

1905

—

Long

OPOTHÉRAPIE RÉNALE

N° 68

OPOTHÉRAPIE RÉNALE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

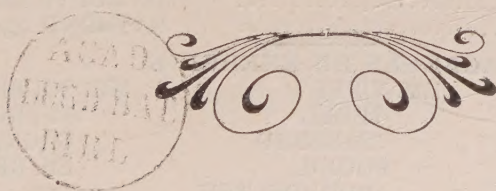
LE 13 JUILLET 1905

PAR

Henri LONG

Né à Auriol (B.-d.-R.)

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine



MONTPELLIER

IMPRIMERIE MESSIET ET JEANJEAN

14-16, Rue des Etuves, 14-16

1905

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. MAIRET (*)..... DOYEN
TRUC..... ASSESSEUR

PROFESSEURS

Clinique médicale.....	MM. GRASSET (*).
Clinique chirurgicale.....	TEDENAT.
Clinique obstétricale et gynécologie.....	GRYNFELTT.
— — M. GUÉRIN (ch. du cours).	
Thérapeutique et matière médicale.....	HAMELIN (*).
Clinique médicale.....	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses....	MAIRET (*).
Physique médicale.....	IMBERT.
Botanique et histoire naturelle médicale.....	GRANEL.
Clinique chirurgicale.....	FORGUE.
Clinique ophtalmologique.....	TRUC.
Chimie médicale et pharmacie.....	VILLE.
Physiologie.....	HEDON.
Histologie.....	VIALLETON.
Pathologie interne.....	DUCAMP.
Anatomie.....	GILIS.
Opérations et appareils.....	ESTOR.
Microbiologie.....	RODET.
Médecine légale et toxicologie.....	SARDA.
Clinique des maladies des enfants.....	BAUMEL.
Anatomie pathologique.....	BOSC.
Hygiène.....	H. BERTIN-SANS.

PROFESSEUR-ADJOINT : M. RAUZIER

DOYEN HONORAIRE : M. VIALLETON.

PROFESSEURS HONORAIRES : MM. JAUMES, PAULET (O.*), E. BERTIN-SANS (*)

SECRÉTAIRE HONORAIRE : M. GOT.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Accouchements.....	MM. VALLOIS, agrégé libre.
Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées.....	BROUSSE, agrégé.
Clinique annexe des maladies des vieillards...	RAUZIER, agrégé libre.
	Professeur-adjoint.
Pathologie externe.....	DE ROUVILLE, agrégé.
Pathologie générale.....	RAYMOND, agrégé.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. BROUSSE	MM. VIRES	MM. SOUBEIRAN
DE ROUVILLE	VEDEL	GUÉRIN
PUECH	JEANBRAU	GAGNIERE
GALAVIELLE	POUJOL	Ed. GRYNFELTT
RAYMOND	ARDIN-DELTEIL	

M. IZARD, *secrétaire.*

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. GRASSET, *président.*
CARRIEU.
VIRES.
ARDIN-DELTEIL.

La Faculté de médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON PÈRE, LE DOCTEUR LONG

*Témoignage de vénération filiale
et de profonde affection.*

A TOUS LES MIENS

H. LONG.

107

L'opothérapie rénale, très en vogue dans l'antiquité, au moyen âge et au XVII^e siècle, était, depuis longtemps tombée dans l'oubli, quand une communication de M. le professeur Renaut (de Lyon) faite le 22 décembre 1903, à l'Académie de médecine, vint lui donner une actualité retentissante. A peine introduite en thérapeutique, cette méthode s'est d'emblée imposée par les travaux dont elle a fait l'objet. D'une façon générale, ces travaux lui accordent une valeur réelle, incontestable : ils ne suffisent pas cependant à nous édifier complètement sur son compte ; malgré tout, l'opothérapie rénale demeure une question récente encore en voie d'expérimentation. Nous nous sommes donc proposé d'apporter une contribution personnelle à son étude. Il n'existe d'ailleurs pas de travail d'ensemble sur ce sujet : trop heureux si nous parvenions à combler cette lacune.

Le terrain qui s'ouvrait à nous était particulièrement difficile ; il exigeait, d'une part, des investigations nombreuses et de sens divers ; d'autre part, et surtout, une critique

informée et impartiale : nous ne saurions aspirer à avoir rempli une tâche aussi délicate. En soumettant à l'appréciation de nos juges cette thèse, résumé d'un labeur de plusieurs mois, nous nous excusons à l'avance des lacunes et des imperfections qu'elle présente. Les unes sont attribuables à l'artisan, les autres dépendaient de la nature même de l'œuvre entreprise. Des premières comme des secondes nous avons eu parfaitement conscience ; aussi nos conclusions contiennent-elles les réserves qui, en l'état actuel de notre science sur ces matières, sont encore de rigueur dans les questions d'organothérapie.

Un sujet d'opothérapie comprend quatre parties principales : l'historique, l'étude des sécrétions internes de la glande étudiée et leur mode d'action, la préparation, enfin les résultats cliniques. Tel sera donc le plan que nous suivrons dans notre travail ; mais disons tout de suite que c'est surtout sur la dernière partie, sur l'étude clinique, que nous nous sommes étendu. Nos conclusions reposent sur huit observations personnelles et sur la statistique des observations que nous avons pu relever dans les récentes publications françaises et étrangères.

Nous ne saurions entrer en matière sans remplir auparavant un devoir qui nous est cher. Nous adressons à nos maîtres de l'École et des hôpitaux de Marseille l'expression de notre reconnaissance. Plus particulièrement, MM. les professeurs Combalat, Laget, Treille, Arnaud F., Schnell, Boinet, Louge, Perrin, Gueude, Michel E, dont nous eûmes

l'honneur d'être ou l'externe ou l'interne provisoire, ont droit à notre gratitude.

M. le professeur Grasset nous a flatté en voulant bien accepter la présidence de notre thèse. Qu'il nous soit donc permis de lui présenter ici nos remerciements les plus sincères, pour l'honneur qu'il vient de nous faire.

Il est un maître que nous ne saurions oublier : je veux parler du docteur Long, mon père. C'est avec lui que nous avons fait nos premières armes et nous sommes heureux de débiter sous sa direction dans la pratique civile ; car ce n'est pas sans une certaine émotion, je dirai même sans un certain doute de nous-même, que nous allons prendre, pour la première fois, la très lourde responsabilité du malade : sa science, acquise par de longues années d'exercice, ne nous fera jamais défaut.

OPOTHÉRAPIE RÉNALE

HISTORIQUE

Le terme d'opothérapie (de *οπος*, suc, jus, humeur de tissu, et *θεραπεια*, traitement) a été créé par M. le professeur Landouzy. Il sert à désigner la méthode qui recourt aux organes, soit en nature, soit sous forme d'extraits, comme moyen d'action. Les termes d'organothérapie, d'histothérapie, de zoothérapie ont une signification synonyme. L'opothérapie rénale est donc la méthode qui traite les maladies du rein par les tissus, les sucs organiques. Ainsi défini, notre sujet doit embrasser non seulement l'étude des traitements des néphrites par le rein de porc, mais encore celle de toute thérapeutique rénale qui utilise soit le rein lui-même, soit un extrait organique quelconque de n'importe quelle espèce animale.

On admet généralement que la médication organique des maladies du rein date de Dieulafoy. La première communication sur la néphrine a été faite à la Société médicale

des hôpitaux de Paris en 1892, c'est-à-dire il y a environ 13 ans. Il semblerait donc que la science moderne ait à son actif une conquête de plus. C'est du moins l'idée qui ressort de la lecture des différents articles publiés récemment sur l'opothérapie rénale où les auteurs remontent seulement à ces dernières années en fait d'histoire. Jusqu'ici personne n'a paru ou n'a voulu se demander si les disciples de l'illustre Brown-Sequard n'avaient pas eu des prédécesseurs dans cette voie. L'Académie de médecine, les sociétés savantes, toutes les feuilles médicales, mettent l'opothérapie rénale à l'ordre du jour ; on en détermine les propriétés dans les laboratoires de physiologie, on l'expérimente dans les salles de malades, mais on ignore encore la longue expérience des générations passées, on ne recherche pas les matériaux accumulés par elle. Cette question, comme toute question scientifique, a son passé historique, introduction égitime au sujet, pouvant peut-être jeter sur elle quelque lumière ; en tous cas, hommage à rendre à des précurseurs longtemps oubliés.

La nouveauté des mots n'implique pas la nouveauté de l'idée. Tout le monde le sait, l'opothérapie est vieille comme le monde. « De tout temps et dans tous les pays, écrit Mossé, la tradition populaire semble avoir accepté cette notion simpliste de la transmission, par l'ingestion d'un organe, des propriétés ou vertus attachées à celui-ci. » Mais les anciens n'ont pas connu toutes les préparations organiques actuellement en usage : c'est ainsi qu'il est certain qu'ils n'ont jamais pratiqué l'opothérapie pancréatique, surrénale, thymique, par la raison bien simple que leur grossière anatomie ignorait l'existence du pancréas, des capsules surrénales, du thymus. Ont-ils pratiqué l'opothérapie rénale ? Evidemment nos ancêtres ne disposaient pas des moyens qui nous

permettent aujourd'hui de diagnostiquer les maladies du rein, mais ils savaient bien que les « rognons » sont les organes de la sécrétion de l'urine, que pour combattre l'hydropisie, par exemple, il fallait provoquer la diurèse, et ils avaient fait des tentatives de thérapeutique organique.

Pour mettre un peu d'ordre dans notre exposé historique, nous avons pensé qu'il serait bon de suivre l'ordre chronologique. Nous envisagerons donc successivement l'opothérapie rénale au moyen âge, aux XVI^e et XVII^e siècles, aux XVIII^e et XIX^e siècles, jusqu'à la découverte de Brown-Sequard.

I. — PÉRIODE GRÉCO-ROMAINE

Il faut arriver jusqu'à la célèbre École de Cos, c'est-à-dire jusqu'en 460 avant J.-C., pour trouver dans la littérature grecque primitive une première mention d'opothérapie rénale. De vagues traditions populaires nous ont bien rapporté que les Asclépiades, prêtres d'Esculape, médecins de ces époques fabuleuses, pratiquaient l'organothérapie ; Homère raconte qu'Achille mangeait de la moelle de lion pour développer sa force ; Hérodote dit bien que Phéron, roi d'Egypte, guérit de cécité par l'absorption d'urine, mais nulle part nous ne trouvons une médication organique dirigée spécialement en vue de la diurèse. Hippocrate, le premier, bien que très médiocrement disposé en faveur des préparations animales, en donne une formule diurétique. Il conseillait de couper les pattes ou les ailes à des cantharides, de réduire le corps de ces insectes en poudre et de les boire dans du vin additionné de miel.

Plus tard l'École d'Alexandrie pratiqua largement l'opo-

thérapie, mais aucun de ses illustres représentants en Grèce, ni Erasistrate, ni Sérapion, ni Miletus, ni Théophraste ne recommandent des sucres organiques diurétiques. Nicandér de Colophon, seul, 150 ans avant J.-C., dans son poème des *Alexipharmques*, vante, contre l'anurie consécutive à l'empoisonnement par les cantharides, la cervelle de porc ou d'agneau pulpée dans une décoction de graines de lin.

Dans les derniers siècles de l'ère païenne, les médecins grecs de l'École d'Alexandrie apportèrent leur science à Rome. C'est donc maintenant chez les Latins que nous irons puiser nos documents.

Celse, dans son ouvrage *De re medica*, cite de nombreux médicaments opothérapiques ; mais nous n'avons pu relever aucune préparation d'opothérapie rénale. Un siècle plus tard, 75 ans après J.-C., Dioscoride publie son livre de matière médicale. Il consacre plusieurs chapitres aux médicaments fournis par les animaux et, pour la première fois chez les Latins, nous trouvons l'organothérapie utilisée dans les maladies du rein. Dans la gravelle, l'auteur propose des rognons de lièvre cuits ou crus. Il recommande aux hydropiques de boire leur propre urine ou de l'urine de chèvre. Le foie de hérisson desséché au soleil, lorsqu'il est pris dans du vinaigre miellé, guérit l'hydropisie et les maladies du rein.

C'est surtout dans l'ouvrage de Pline l'Ancien que nous trouverons des renseignements précieux sur la question qui nous intéresse. L'œuvre de l'illustre naturaliste est objective et impersonnelle : son « Histoire naturelle » est une vaste encyclopédie renfermant toutes les connaissances de l'époque, où l'auteur ne s'était pas contenté de noter seulement l'état de la science d'alors, mais où il avait rêvé de consigner tout ce qui avait été dit du monde extérieur. Grâce à

cette qualité rare, nous ne serons pas astreints à ses croyances personnelles, nous apprendrons ce que disait la foule. Une médication à peine ébauchée dans Dioscoride et qui se trouve en plein épanouissement chez Pline, c'est la médication rénale. « *In renum dolore leporis renes crudos devorari jubent* » pour guérir les maux de reins il faut manger avec appétit des rognons de lièvre crus. Ce mot de « crudos » semble indiquer déjà qu'on savait que le mode d'absorption n'est pas indifférent et que les sucs organiques perdent leurs propriétés par la cuisson. La hyène est l'espèce qui possède le plus de vertus diurétiques : les frictions sur les lombes, avec l'huile de cet animal, sont ordonnées dans les maladies du rein : l'ingestion de ses rognons crus sont d'un usage courant à l'époque de Pline. Les extraits organiques de sanglier, de truie, de chevreau, d'âne ont la même efficacité.

Plus tard, pendant les 5 siècles qui suivent, sous l'influence des idées humorales et vitalistes de Galien, l'opothérapie rénale dut subir une nouvelle impulsion. Il est permis de le penser si l'on en juge par la vogue dont jouissent les autres branches de thérapeutique organique. Mais les œuvres de Galien, d'Oribase et de leurs successeurs ne nous sont parvenues que morcelées et nous n'avons pu recueillir de nouvelles préparations rénales. Cependant Marcellus Empiricus (380 après J.-C.) emploie les rognons comme diurétiques ; Aetius d'Antioche (V^e siècle) dit que là où est le mal, là est le remède, et recourt aux préparations rénales dans les maladies de rein.

Telle est l'histoire de l'opothérapie rénale jusqu'à la chute de Rome. Pendant les siècles que nous venons de parcourir nous avons assisté à la naissance de la médication. Les Grecs primitifs ont suivi le même raisonnement que le sauvage, qui, après avoir tué son rival, mange ses yeux pour aug-

menter son acuité visuelle, on boit son sang pour se donner du courage. Il s'est dit que le rein sain d'un animal vigoureux pourrait peut-être suppléer au mauvais fonctionnement du sien, il a été conduit à pratiquer l'opothérapie rénale.

Les médecins se sont légué ces pratiques de l'empirisme ; par l'observation, par l'expérience ils ont été amenés à restreindre le choix des matériaux et à préférer l'ingestion de l'organe cru. Mais ce travail de perfectionnement de la méthode est interrompu par la décadence de Rome et le démembrement de l'empire d'Occident. Dans les 8 siècles qui vont suivre, époque de transition, on reprend les expériences, mais avant d'accroître les richesses oubliées, il a fallu en faire le bilan : aussi l'opothérapie rénale subit-elle un temps d'arrêt au moyen âge.

II. — LE MOYEN AGE ET LA RENAISSANCE

Par ces époques de troubles et d'instabilité dans les gouvernements, la science fuit l'Occident et cherche en Orient un abri plus sûr. C'est donc dans le califat de Bagdad, à proximité de Constantinople où les manuscrits des anciens étaient jalousement conservés, que la médication commence à renaître.

Mesué l'Ancien (850 ans avant J.-C.), qui jouira pendant tout le moyen âge de la plus grande autorité, reprend la médication rénale. Il ne modifie guère la technique de ses prédécesseurs et ordonne les rognons de tous les animaux dans les maladies du rein, car « tous, dit-il, ont la même action bienfaisante. » Mais, chose curieuse, est-ce le fait du hasard, ou le fruit d'une expérience personnelle, il recom-

mande le premier, comme ayant une action spéciale, le rein de porc, ainsi que viennent de le faire récemment MM. les professeurs Renaut et Dubois.

Au X^{me} siècle, Albucasis préconise la même médication, et dit en propres termes : « On doit nourrir et fortifier les reins de l'homme avec les rognons de cerf : l'entretien et le rétablissement du fonctionnement d'un organe (restauration) se fait par l'organe semblable, car chaque corps et chaque partie de corps a sa propriété spéciale. »

Après eux, Avicenne (1036), Avenzoar (1162) Ibriel-Beithar (1197), Averrhoes (XX^{me} siècle), citent dans leurs traités les mêmes remèdes.

L'Ecole de Palerme, déjà florissante au VIII^e siècle, atteint son apogée au XII^e siècle et jouit en ce moment d'une renommée considérable. Par les Juifs chassés d'Espagne elle connut les pratiques des Arabes, et s'appuya sur leur autorité, pour prescrire l'opothérapie rénale. Mais on écrivait peu à Palerme : on y exerçait surtout l'enseignement oral : aussi les documents sont-ils peu nombreux, pour cette période de l'histoire de la thérapeutique organique des maladies du rein, et tout ce qui nous est parvenu par les citations d'auteurs postérieurs est un commentaire des Arabes.

Partout, sur toutes les Ecoles qui viennent de naître, cette influence se fait encore sentir. A Montpellier, Guy de Chauliac, chirurgien du pape Clément VI, accepte la doctrine de ses maîtres, et combat les maladies du rein par les mêmes préparations que les Arabes ; à Paris, Albert le Grand, dans son traité « De la vertu des animaux », recommande contre l'anurie les rognons de hérisson.

Les Universités de Bologne, de Padoue, qui craignaient de répandre au dehors la science de leurs savants, ont laissé

peu d'œuvres écrites : héritières des connaissances des Arabes, elles durent, comme leurs aïeules, pratiquer l'opothérapie rénale.

Si maintenant, nous voulons dégager le caractère de cette époque, nous dirons que l'opothérapie rénale est restée stationnaire: on ne discute pas, on ne cherche pas à expliquer l'action du médicament; l'autorité d'un vieil auteur est au-dessus de toute discussion. Le moyen âge est donc une période de tradition.

Aux XV^e et XVI^e siècles, plusieurs éléments contribuent au progrès de la médecine: la prise de Constantinople et la diffusion des manuscrits, la découverte de l'imprimerie, l'apparition d'esprits novateurs comme Bacou et Paracelse. La thérapeutique des vieux maîtres est mieux connue, et partant mieux discutée: la science expérimentale semble vouloir déjà affranchir les esprits du respect des anciens. L'opothérapie, vantée par les uns, bannie par les autres, tire grand bénéfice de toutes ces discussions. Aussi, nous voyons déjà germer dans les esprits quelques tentatives d'explications du mode d'action des préparations organiques. Würtz, disciple de Paracelse, écrit: « Le corps renferme un baume naturel, qui varie dans chaque tissu et qui est l'agent de la réparation. » Et plus tard, Dusseau, commentant les préceptes d'Albucasis, disait: Adurer ou bruler voulait dire dessécher, de telle manière qu'on puisse pulvériser facilement les substances et non point les consommer de leur totale humidité en laquelle consiste la vertu radicale et naïve.

Paracelse n'emploie pas la thérapeutique organique dans les maladies du rein. Avec Cuba, en Allemagne, nous voyons reparaître toutes les médications des Arabes, le rognon de porc, la pulpe de rein de cerf. En France, Jean Fernel, que

ses contemporains nommèrent le *Galien moderne*, vante beaucoup les rognons de tous les animaux comme diurétiques, et donne de nombreuses formules. Du Pinet, qui traduit et annote Pline, conseille les reins de hyène, de sanglier et de porc. Mattiolo de Sienna se borne aux rognons de lièvre, comme médication rénale. « Mangés crus, ils aident merveilleusement aux graveleux. »

Une curieuse tendance se dessine à cette époque : on pousse si loin la doctrine des semblables qu'on demande au corps de l'homme de fournir les médicaments organiques qui doivent servir à l'homme lui-même. Mattiolo dit naïvement : « La curiosité des artistes de ce temps est allée si avant, qu'elle n'a laissé aucune partie dans le corps humain, sans en faire l'analyse pour en tirer quelque remède particulier. » A-t-on donc employé les reins de suppléés pour traiter les néphrites ? Cette phrase de Mattiolo doit le faire penser.

Ainsi, l'opothérapie rénale reste très employée pendant la Renaissance : elle ne présente, il est vrai, aucune application nouvelle, mais nous voyons déjà apparaître une timide tendance à vouloir définir le mode d'action du médicament.

III. — XVII^e, XVIII^e ET XIX^e SIÈCLES

Au XVII^e siècle, et dans la première moitié du XVIII^e, la méthode arrive à son apogée : L'opothérapie rénale est poussée à l'excès. Deux choses caractérisent cette période ; d'abord, la tendance toujours croissante à vouloir découvrir la cause de l'efficacité de la médication ; ensuite la multiplicité des préparations, qui fait qu'on ne se contente plus

des rognons seuls de certaines espèces, mais qu'on recourt à tous les tissus de n'importe quel animal.

Une théorie règne au XVII^e siècle, dans laquelle on pourrait voir le germe de celle des sécrétions internes : C'est la théorie des ferments. Déjà, en 1659, Wilis montrait à Londres, dans son traité « De fermentatione », qu'il existait des ferments dans tous nos viscères, dans le cœur, les reins...., etc., et que chacun de ces organes les fournissait à l'ensemble du corps humain. Van Helmont plaçait dans le manque de ferment la cause de toute maladie. « Nous ne vieillissons jamais que ce ne soit par la diminution ou le défaut de ferment. » Ettmuler nous donne la définition de ce ferment : « Un agent d'un volume très petit, subtil, pénétrant, très mobile, volatil, spiritueux, extrêmement actif, qui altère facilement les humeurs et les esprits. » Et plus tard, Lemery ajoute : « Les circulations qui se font perpétuellement dans les animaux exaltent si bien leurs substances, et les rendent si disposés au mouvement, que les principes qu'on en tire sont presque tous volatils. Il est vrai que les principes ne sont pas également volatils pour tous les animaux : car les poissons, par exemple, rendent moins de sels volatils que les animaux terrestres ; le scorpion, le crapaud, en rendent moins que la vipère, et ainsi de suite. Ces différents degrés de volatilisation, qui se sont faits dans les substances des animaux, leur ont donné des vertus un peu différentes les unes des autres : celles dont les sels sont trop volatils ont ordinairement une qualité céphalique ou diaphorétique comme il se rencontre en la vipère, au crâne humain, en l'ongle d'élan, parce que ces matières, étant échauffées dans les viscères, poussent leurs sels au cerveau, et par les pores du corps. Celles dont les substances sont moins volatiles ont souvent une vertu apéritive, comme il se rencontre

dans les cloportes, dans les écrevisses ; parce que les sels de ces animaux ayant quelque pesanteur, sont déterminés à se précipiter et à ouvrir les conduits de l'urine. » Ainsi donc les médecins du XVII^e siècle avaient entrevu, par les ferments, la théorie des sécrétions internes, mais encore ils avaient tenté d'expliquer le mode de leur action : et cette explication est enfantine. Les substances animales contiennent des sels, les uns lourds, les autres volatils : ceux-ci s'échappent par tous nos pores ou montent au cerveau, ceux-là tombent et sont expulsés par les voies urinaires.

Il suffit de parcourir les vieilles pharmacopées, publiées à la fin du XVII^e siècle, pour se convaincre du rôle important que jouaient en ce moment, en France, les préparations organiques. Lemery, dans la préface de son « Traite universel des drogues simples », pose certains principes d'opothérapie : « Toutes les drogues, dit-il, sont tirées des animaux, des végétaux et des minéraux. Dans les animaux sont compris les animaux entiers, leurs parties, et tout ce qui en sort, comme leur poil, leurs ongles, leurs cornes, leur lait, leur sang, leurs excréments. »

Le nombre des préparations organiques diurétiques, utilisées au XVII^e siècle, est considérable : Nous ne pouvons toutes les énumérer ; la liste en serait trop longue pour le cadre que nous nous sommes tracé. Nous nous contenterons donc d'extraire, des œuvres de Lemery, les plus curieuses et les plus employées. « La préparation du crapaud, quand il a été tué, consiste à en ôter les entrailles et à le faire sécher au soleil ; on peut même laisser sécher les entrailles avec le corps pourvu que par le trop d'humidité elles ne le fassent pourrir ; il contient beaucoup d'huile et de sels volatils : on le réduit en poudre et on en fait prendre intérieurement pour l'hydropisie ; la dose en est

depuis 1 scrupule jusqu'à 2 : il excite beaucoup l'urine. » Le scorpion est doué des mêmes vertus ; il provoque la diurèse et dissout les calculs. Après avoir fait sécher le corps de l'animal et « avoir séparé le bout de la queue », on le réduit en poudre et on l'administre à la dose d'un demi-dragme. « Les parties génitales de la belette sont bonnes pour la rétention d'urine, étant prises en poudre. » La carpe guérit l'épilepsie, les « cours de ventre », mais c'est surtout pour stimuler la diurèse qu'on l'emploie. La chair, le foie, le cœur de la couleuvre ont des vertus diurétiques. La chair de hérisson « est estimée propre à exciter l'urine étant mangée ou prise en bouillon ; son foie étant séché et pulvérisé est propre pour les maladies du rein et pour l'hydropisie. » « Les testicules et les reins de lièvre étant desséchés et préparés provoquent la semence, atténuent la pierre du rein, arrêtent le flux de l'urine et fortifient la vessie. » Le bouillon de paon guérit la pleurésie, les calculs du rein, et combat l'anurie. On prescrit les alouettes dans les « phlegmes » du rein. La chair de bouc, de chameau, de furet, de pigeon sauvage, de brochet, les pattes d'écrevisses, le foie de loup, l'estomac de poulet, la bouillie de lombrics et de sauterelles sont autant de matériaux d'opothérapie rénale. Les préparations d'hirondelles sont fort en honneur : « on tirera de leur nid les petits vivants... on les mettra calciner dans un pot de terre bien bouché au milieu des charbons ardents pendant environ une heure : on retirera ensuite le pot, et, l'ayant laissé refroidir, on le débouchera et l'on ramassera une matière brune, laquelle on réduira en poudre subtile. Elle est propre pour exciter l'urine : la dose en est depuis un demi-scrupule jusqu'à un demi-dragme. » Et Lemery ajoute, comme s'il savait déjà que les sucs organiques perdent leur propriété à une température élevée :

« quelque bien qu'on bouche le pot on ne saurait calciner les hirondelles qu'on ne fasse dissiper le sel volatil qui fait le meilleur de leur vertu. Ainsi je trouve que cette préparation a été mal inventée ; il vaudrait mieux, pour toute préparation, se contenter de faire sécher au four les petits des hirondelles, et les réduire en poudre. »

Mais on tombe bientôt dans l'excès et cet engouement doit aboutir à une réaction nécessaire. Pourtant Schröder et l'abbé Rousseau, au commencement du XVIII^e siècle, nous rappellent ce que nous savons déjà, et vantent spécialement les rognons de lièvre. Tous les animaux fournissent les matériaux ; tous les procédés d'obtention sont en usage : ingestion crue, poudre desséchée, extrait aqueux en décoction. Pomet, en 1735, écrit une histoire générale des drogues où il fait une large part de réclame en faveur des produits de sa boutique : on y relève une préparation de rognons de renard.

Mais la fortune de la médication va maintenant rapidement décroître. Dans la seconde moitié du XVIII^e siècle, avec Geoffroy et Desbois de Rochefort, l'opothérapie rénale brille d'un dernier éclat. Petit à petit la liste des préparations organiques diurétiques se réduit, et, au commencement du XIX^e siècle, une seule persiste, qui ne tardera pas à tomber dans l'oubli.

On rangeait communément les cloportes parmi les substances médicamenteuses qui dirigent spécialement leur action sur le système des voies urinaires. Alibert, dans les *Nouveaux éléments de thérapeutique*, tout en mettant les cloportes au rang de beaucoup d'autres remèdes qui n'ont d'autres titres, en matière médicale, que leur antiquité dans les prescriptions de l'art médical, reconnaît que beaucoup d'auteurs contemporains poussaient la crédulité jusqu'à

croire que leurs effets sont plus salutaires lorsqu'on les avale vivants. Un malade atteint d'hydrothorax était tellement imbu de ce préjugé qu'il allait dans les caves manger les cloportes qu'il pouvait rencontrer. Cullen, d'après Alibert, en aurait vu prendre deux centaines par journée. On réduisait ces animaux en poudre qu'on administrait à la dose de 1 à 2 grammes. Certains auteurs faisaient prendre le suc dans du vin ou dans du bouillon ; d'autres prescrivaient les cloportes entiers dans des décoctions de plantes réputées diurétiques.

L'opothérapie rénale recueillie par les Arabes, et transmise au moyen âge, commence à reprendre vigueur avec la Renaissance et parvient à son complet épanouissement au XVII^e siècle. La tradition et l'empirisme suffirent longtemps à la soutenir. Malheureusement, une recherche mal comprise de son principe la priva de direction et la fit délaisser au moment où les esprits, grisés de nouvelles connaissances, se lancèrent dans les sciences modernes et durent abandonner, sans contrôle, le bagage des connaissances anciennes.

Mais, chose curieuse, au moment où le vieil édifice tombe en ruine, s'élève une nouvelle méthode. Brown-Sequard pose les bases de la théorie des sécrétions internes et ramène la science dans une voie que nos prédécesseurs immédiats avaient perdue.

SÉCRÉTION INTERNE DES REINS

SIGNIFICATION GLANDULAIRE ET POUVOIR SÉCRÉTOIRE DES ÉPITHÉLIUMS DES TUBES CONTOURNÉS

Dans l'exposé historique que nous venons de faire, nous avons vu Dusseau au XVI^e siècle, Wilis, Ettmuler au XVII^e, proposer, avec leur théorie des ferments, une explication de la vertu curative des extraits d'organes. Mais les progrès de l'anatomie et de la physiologie se sont chargés d'écarter ces hypothèses. Seule, la théorie de la sécrétion interne des glandes, appuyée sur des faits chaque jour plus nombreux, sur les démonstrations de Brown-Sequard et de ses successeurs, explique en partie la méthode et ses effets. Dès 1869, Brown-Sequard formulait la proposition suivante : « Toutes les glandes, pourvues ou non de conduits excréteurs, donnent au sang des principes utiles dont l'absence se fait sentir après leur extirpation ou leur destruction par la maladie. »

En d'autres termes, outre leurs excrétions ou sécrétions, les glandes élaborent des sucs qui sont déversés dans le torrent circulatoire et fournis à l'organisme.

Aujourd'hui, nos connaissances sur la sécrétion interne de la glande typhoïde, des capsules surrénales et du pancréas sont suffisamment en progrès. Il n'en est pas de même pour la sécrétion interne du rein. Nous allons essayer, dans ce court chapitre, de résumer l'état actuel de nos connaissances sur ce sujet.

Dès 1869, Brown-Sequard professait, dans son cours à la Faculté de médecine de Paris, que les phénomènes urémiques, si variables, qui se produisent dans une inflammation ou une maladie organique quelconque du rein, peuvent dépendre, indépendamment de l'élimination, en quantité insuffisante, de certains principes qui doivent sortir du sang, de « l'absence ou de l'insuffisance d'une modification chimique du sang, qui s'opère à l'état normal, et qui est analogue à celle exercée sur le sang par la rate et le corps thyroïde. »

Overbeck, dans une expérience restée classique, avait prouvé que le rein n'est pas un filtre simple : si l'on lie l'artère rénale, la sécrétion de l'urine est immédiatement supprimée, puisqu'on arrête la circulation dans le rein; mais, si au bout d'un quart d'heure on supprime la ligature de façon à ce que la circulation rénale se fasse, la sécrétion ne reprend pas immédiatement après, mais seulement au bout d'un temps plus ou moins long. Il n'en serait pas ainsi si la séparation de l'urine du sang était un simple phénomène de filtration.

En 1874, Heidenhain fait rejeter définitivement l'hypothèse du rein considéré comme filtre simple, prenant dans le sang des substances déjà formées pour les excréter en-

suite. Ses preuves sont d'ordre anatomique et d'ordre physiologique. Le premier, il décrit bien l'épithélium des tubes contournés, ainsi que de la branche ascendante de Henle, et lui assigne les principaux caractères histologiques de la cellule glandulaire. Ces cellules, grosses de 9 à 20 μ ont, à un faible grossissement, un aspect trouble et granuleux, leur contour est peu distinct. Examinées à un fort grossissement, leur cytoplasma présente, sur son pôle basal, la disposition feuilletée. Ces « bâtonnets cytoplasmiques » de Heidenhain reproduisent donc l'aspect bien connu de l'« ergatoplasma » des cellules glandulaires. Pour vérifier cette constatation anatomique, Heidenhain pratique les deux expériences suivantes qui mettent clairement en évidence le rôle de l'épithélium du tube urinifère dans la sécrétion du rein. Après avoir, sur un animal, suspendu la sécrétion urinaire, en abaissant fortement la tension sanguine par section de la moelle épinière, il fit passer dans le torrent circulatoire de l'indigo sulfate de soude : l'animal sacrifié, il put voir que le carmin indigo avait coloré les cellules épithéliales des tubes contournés et de la branche montante de l'anse de Henle, qu'il avait passé dans la lumière de ces tubes, mais non dans les autres parties du tube rénal. D'autre part, après cautérisation partielle de la substance corticale du rein, et par conséquent après destruction des glomérules, Heidenhain vit que les produits de sécrétion s'accumulaient dans les tubes urinifères dépendant des glomérules détruits. Ces expériences prouvaient bien que, malgré l'arrêt de la transudation de l'eau, le rein continue à exercer son action sécrétoire, et que ce phénomène se passe dans l'épithélium des tubes contournés et de l'anse de Henle.

Quatre ans plus tard, Nüssbaum opérant sur des reins de batraciens, arrivait aux mêmes conclusions.

Dans la séance du 3 mai 1879 à la Société de biologie, Grehant avait montré que les reins séparent du sang un liquide contenant 200 à 440 fois plus d'urée que le liquide nourricier de cet organe.

De plus, non seulement le rein sélectionne dans le sang, puis accumule électivement certaines substances toutes faites, mais encore il est capable d'opérer la synthèse de certains corps, lorsqu'on lui en fournit les premiers éléments de formation. Ainsi Buge et Schmiedeberg¹ montrent que, si l'on fait circuler dans les vaisseaux du rein du sang chargé de glycolle et d'acide benzoïque, l'urine qui s'écoule contient de l'acide hippurique ; toutefois, ils reconnaissent que cette synthèse de l'acide hippurique, réalisée par le rein vivant est impossible à réaliser avec le rein mort ou l'extrait rénal. Ces actions vitales non transmissibles à l'extrait leur échappe : car ils ne peuvent expliquer le détail de ces opérations, à la fois trop complexe et trop délicat, pour que leurs méthodes encore imparfaites puissent le pénétrer d'une façon suffisante.

Dans une note, publiée en 1891 à la Société de biologie, sur l'innocuité de l'injection dans le sang d'extraits d'organes, Brown-Sequard et d'Arsonval arrivaient à cette conclusion que de tous le liquide du rein avait paru nuire le plus : le seul cas de mort appartenait à cette espèce d'injection.

Roger, la même année, essaie, de son côté, de fixer le degré de toxicité de la néphrine. Tandis que les macérations de foie ont déterminé des troubles généraux graves, les extraits de 22 à 23 grammes de rein (12 à 13 par kilog. d'animal) n'ont amené que des accidents passagers : pendant quelques heures les animaux ont paru malades, ils étaient

immobiles, somnolents, mais, dès le lendemain, ils étaient rétablis.

En 1892, Brown-Sequard apporte, à l'appui de son hypothèse sur le rôle physiologique de la sécrétion interne des reins, deux nouvelles constatations expérimentales : les cobayes ont une survie plus considérable après ligature des conduits excréteurs de l'urine qu'après extirpation des reins : la survie des animaux néphrectomisés est prolongée par l'injection d'extraits de l'organe extirpé.

Peu après, en 1893, Meyer précisa ces résultats. Etudiant les effets du suc rénal et du sang veineux rénal sur l'un des symptômes les mieux connus de l'urémie, la respiration périodique de Cheynes-Stokes, il arrivait aux conclusions suivantes : *a)* si l'on fait une injection intrapéritonéale de liquide rénal filtré et stérilisé à un animal qui a subi la double néphrectomie, et qui a de la respiration périodique de Cheynes-Stokes ou de la dyspnée, cette respiration est rapidement améliorée et les périodes disparaissent ; *b)* l'injection de sang veineux rénal produit les mêmes résultats. Ces effets persistent quelques heures après l'injection ; *c)* si l'on substitue, en grande partie, au sang d'un animal bien portant, du sang défibriné provenant d'un animal urémique de même espèce, l'animal transfusé ne présente aucun symptôme d'urémie ; *d)* mais, si l'on pratique avant la transfusion du sang urémique l'extirpation des deux reins chez l'animal qui va être transfusé, la respiration de ce dernier devient rapidement dyspnéique, après la transfusion. Ces faits démontrent bien l'existence d'une sécrétion interne dans les reins, et il semble, dès lors, que les accidents urémiques sont provoqués, non seulement par la rétention des produits toxiques, mais encore par la suppression de la sécrétion interne des reins.

En 1895, Ajello et Parascandalo confirmèrent les résultats obtenus par Meyer. Ils expérimentèrent sur un grand nombre de chiens. Aux uns ils firent subir la néphrectomie simple : ces chiens mourraient de quelques jours à plusieurs mois plus tard après avoir présenté de l'albuminurie. Aux autres, après la même opération, ils injectèrent du suc rénal : ceux-ci ne présentèrent pas d'albuminurie et vécurent longtemps en bonne santé : les chiens ayant subi la néphrectomie double vécurent plus longtemps, après l'injection d'extrait de rein.

Sacerdotti, en 1897, publia des expériences très intéressantes. Ce savant fit subir la néphrectomie simple à une série d'animaux : il en garda une moitié comme témoins, les autres reçurent des injections d'urée et d'autres produits urinaires. Ce fut chez ces derniers que l'hypertrophie et l'hyperplasie du rein laissé en place acquirent le plus grand développement.

Jacquet, dans une thèse inspirée par M. le professeur Teissier, résume l'état de la question en 1897, et se demande quel est le mode d'action du médicament : « Nous ne pouvons répondre, dit-il, que par des hypothèses déjà en partie formulées par Brown-Sequard, Dieulafoy, Teissier, Chiporowitch, hypothèses qui viennent s'appuyer sur les observations de Bouchard, Teissier et Roque, sur celles que Dumaress a faites en étudiant la toxicité comparative du sérum et de l'urine, dans les néphrites, enfin sur nos observations personnelles. »

Pour résister à toutes les infections, le sang a une toxicité propre, d'intensité constante. Cette toxicité dépend de deux facteurs opposés : l'apport continu des sérotoxies provenant de sources diverses : leur neutralisation incessante par l'organisme, et en particulier par les fonctions internes du

rein qui les élimine, sous forme d'urotoxies, par l'urine. Or, dans les néphrites ehroniques, la toxicité urinaire est diminuée. 150 à 200 grammes d'urine, au lieu de 100 (chiffre normal), sont nécessaires pour tuer un lapin de taille moyenne. Il est donc légitime de penser que l'épithélium étouffé par la sclérose ne sécrète plus une quantité de néphrine suffisante, que l'équilibre se trouve rompu, et qu'il reste dans le sang un excès de toxines : d'où l'apparition d'accidents d'urémie. Dans la néphrite aiguë, au contraire, les urines sont hypertoxiques : l'épithélium congestionné sécréterait un suc anormal en quantité et en qualité : on aurait une neutralisation trop marquée de sérotoxies, d'où production d'accidents similaires.

Et de fait, Jacquet a pu vérifier, en partie, cette hypothèse : les injections de néphrine, dans les néphrites chroniques, amènent toujours une augmentation de la toxicité urinaire. Le résultat d'une constance absolue n'est pas dû tout simplement à la néphrine injectée, agissant comme toxique, car l'addition en nature du médicament à des urines hypotoxiques n'augmente pas leur toxicité habituelle.

En 1900, Chatin et Guinard n'ont pas obtenu des résultats conformes à ceux des précédents expérimentateurs. Chez la chèvre et chez le chien, ayant subi la double néphrectomie, le sérum du sang veineux du chien n'apporte aucun obstacle à l'éclosion des accidents urémiques ; il semble même hâter la mort des animaux, mais il faut considérer que ceux-ci se trouvent dans des conditions extrêmement graves, par suite de la double néphrectomie qu'ils ont subie en un seul temps.

Vitzou, dans une série de nombreuses expériences faites de 1897 à 1902, à Bucarest, a apporté une contribution personnelle importante à l'étude de la sécrétion interne du rein. Il est parti de cette idée que, si le rein possède vraiment

une sécrétion interne, il serait préférable d'en extraire les produits dans les voies qu'ils parcourent incessamment, pour se déverser dans le courant circulatoire. Ces voies émergentes sont constituées par les lymphatiques et les veines rénales; mais, comme les premiers sont petits et qu'il serait impossible de recueillir même une petite quantité de lymphe, c'est dans le sang veineux rénal qu'il ira puiser ses matériaux. Ces produits veineux ont sur le suc rénal cet avantage précieux d'être dépourvus d'un grand nombre des éléments de désassimilation, qui sont éliminés avec l'urine.

Et, de fait, les résultats obtenus par Vitzou ont été plus remarquables que ceux obtenus par les précédents expérimentateurs avec l'extrait rénal. Les chiens ayant subi la double néphrectomie auxquels furent pratiquées les injections de sang veineux rénal défibriné, à l'apparition des phénomènes urémiques eurent une survie de 69 heures, alors que les chiens témoins survécurent rarement plus de 34 heures après l'opération. En outre, chez ces chiens néphrectomisés, l'injection de sang veineux rénal défibriné, dans la cavité péritonéale suspendit momentanément les accidents nerveux et gastro-intestinaux d'origine urémique. Grâce à ce traitement opothérapique, il a été possible d'obtenir des survies encore plus longues : un chien vécut 109 heures après l'opération de la double néphrectomie.

En préparant avec un soin minutieux le sang veineux rénal d'animaux sains et robustes, il obtint un sérum doué de la plus grande efficacité pour combattre le syndrome urémique : un chien doublement néphrectomisé eut une survie de 154 heures.

Mais le physiologiste de Bucarest a poussé encore plus loin ses expériences. Tuffier, en 1890, avait montré qu'on peut extirper des portions considérables d'un rein, après une

néphrectomie simple, sans produire aucun trouble dans l'état général de l'animal, ni aucune altération de l'urine. Bradford au contraire, dans ses expériences sur l'ablation partielle des reins, avait noté l'albuminurie, la polyurie, l'augmentation de l'excrétion de l'urée. Vitzou récemment vient de se rallier à l'opinion de Tuffier ; dans ses expériences personnelles il a pu observer le maintien de l'équilibre physiologique avec le tiers d'un seul rein relié à la circulation générale par ses connexions vasculaires : cette portion de rein a donc continué à fonctionner soit avec sa sécrétion externe, soit avec sa sécrétion interne, en empêchant l'urémie de se produire. Ces résultats sont analogues à ceux publiés par Mering, Minkowski et Hédon, qui ont montré que l'ablation partielle du pancréas ou l'ablation totale après greffe d'un fragment de cet organe n'est pas suivie de glycosurie.

Mais ces recherches, poursuivies activement par Vitzou, n'ont pas seulement apporté une contribution de valeur à la preuve de l'existence de la sécrétion interne du rein, elles ont encore amené ce physiologiste à penser que cette sécrétion est douée d'un pouvoir antitoxique à l'égard des poisons que la désassimilation incessante de l'économie accumule dans le sang.

En 1898, de Céreuville, au Congrès de Montpellier, a accepté comme probable l'hypothèse d'une sécrétion interne du rein : la physiologie et la pathologie expérimentale permettent de le supposer, sans toutefois pouvoir le démontrer d'une façon formelle. Il conclut que le rein, dont la fonction est l'élimination, a le pouvoir de produire des substances, indéterminées jusqu'ici, qui servent de frein à la désassimilation ou favorisent l'assimilation.

En 1902, Castaigne et Rhaterly démontrent, dans une étude remarquable, qu'on provoque une forte albuminurie

chez un animal lorsqu'on lui injecte une émulsion, faite avec la substance rénale d'un animal de même espèce ou d'une espèce différente. Les mêmes troubles s'observent si la macération est préparée au moyen d'un des reins de l'animal en expérience chez lequel on a pratiqué la néphrectomie. Si la dose est élevée, à ces accidents toxiques viennent s'ajouter des convulsions ou la mort rapide. L'examen microscopique révèle une altération profonde des cellules de sécrétion. Aussi, MM. Castaigne et Rhatery, à la suite de leurs expériences, se demandent-ils, non sans raison, comment on peut avoir recours à l'opothérapie quand l'injection d'un tissu organique constitue pour l'organe traité un poison électif. Ils admettent cependant que, « toxique à forte dose, l'extrait rénal peut n'être qu'excitant à dose faible. »

A Marseille, MM. Battesti et Barraja, reprenant les expériences de Gérard et d'Abelous, ont mis en évidence, dans le rein humain, de nombreux ferments solubles, tous actifs : amylase, sucrase, oxydases diverses, lipase. Ces ferments ont une puissance de transformation indéfinie.

Pour Raphaël Dubois (Soc. de Biologie, 18 fév. 1903), il existe dans le rein normal une antitoxine qui n'est plus élaborée, ou l'est en quantité insuffisante dès qu'il y a une altération du tissu rénal. Cette antitoxine ne subirait aucune altération en passant par les voies digestives. Elle serait capable de neutraliser certains principes nuisibles du sang, résultant des fonctions de désassimilation de l'organisme en passant par le rein.

Pour Chantemesse, la preuve de l'existence de cette antitoxine n'a pas été faite. Il croit qu'on peut, pour expliquer les effets de l'extrait de rein, invoquer l'action stimulante qui s'exerce sur le fonctionnement et même sur la morpho-

logie d'une glande, après l'absorption de produits glandulaires de même nature.

Mais le travail le plus remarquable publié sur la question qui nous intéresse est sans contredit celui de MM. Renaut, Régaud et Policard. Le savant professeur de la Faculté de Lyon et ses élèves, continuant les recherches de Heidenhain, se sont adressés de préférence aux reins des ophidiens. Pour eux, les bâtonnets cytoplasmiques répondent à « un mouvement incessant d'intussusception exercée par la portion basale de la cellule, mouvement qui strie de filets ascendants de liquide, pris au sang, la masse de cytoplasma cellulaire immédiatement adjacent au capillaire sanguin correspondant. » Ils ont décrit, dans la partie infranucléaire de la cellule rénale, deux sortes de vacuoles. Les premières, ou cristalloïdes, sont formées par de l'eau et des sels minéraux ; les secondes, ou lipoïdes, sont insolubles dans l'eau, se colorent par l'acide osmique, et contiennent vraisemblablement des composés albuminoïdes. « Le contenu de ces deux ordres de vacuoles est un produit liquide de ségrégation résultant de la mise en jeu de l'activité sécrétoire au sein de la cellule épithéliale du tube contourné ; sur un point donné variable avec les divers stades de la sécrétion, il se fait une différenciation temporaire du protoplasma, qui sur ce point devient un organisme sécréteur. »

Dans la région infranucléaire de la cellule, sont groupés les « grains de ségrégation » qu'Arnold avait déjà vus. Ces préproduits sécrétoires, non plus simplement liquides, mais bien sphériques et figurés, sont les plus intéressants. Nous suivrons, pour les étudier, MM. Régaud et Policard dans leurs recherches. Ils se sont servis pour cette étude d'une solution faible de rouge neutre dans du sérum artificiel à 8/1000. Dissociant dans cette solution presque incolore un

fragment de rein de vipère, ils virent tous les tubes à bordure feuilletée et eux seuls se colorer en rouge intense et concentrer le colorant dans la zone supra nucléaire de la cellule qui contient les grains de ségrégation. Si maintenant on lacère le tube et qu'on déchire les cellules, les grains tombent dans le sérum : mais alors tous sont incolores et ne se colorent pas même à la longue dans la solution colorée de rouge neutre. Il faut bien en conclure que chaque grain, qui joue vis-à-vis de substances colorantes le rôle de condensateur, ne se laisse point pénétrer par lui, et que le rouge neutre vient simplement imprégner la vacuole qui entoure le grain. « Chacun d'eux est donc un point d'appel et un condensateur des matériaux diffusibles, dans le cytoplasma qu'il transforme en y puisant les éléments de la substance propre pour arriver à maturité. »

Les grains de ségrégation ou plutôt les produits qu'ils contiennent sont déversés dans les tubes urinifères. Mais, pour effectuer cette « excrétion exocellulaire », les grains doivent se redissoudre et dialyser à travers la cuticule striée, car jamais Régaud et Policard ne les ont vu s'engager à travers l'épaisseur de la paroi.

« Les vacuoles des grains de ségrégation sont donc, dans la cellule rénale, le point où s'opère la transmutation définitive des substances à éliminer, extraites du sang artériel. On y voit prendre naissance le préproduit soluble et dialysable par excellence de la sécrétion rénale. »

M. le professeur Renaut tire la conclusion suivante du travail de ses élèves. « Il en résulte que nous connaissons au moins un des éléments d'action de la cellule épithéliale des tubes contournés du rein sur les substances étrangères à l'organisme qui sont capables d'entrer dans cette cellule sans la vulnérer, et sont susceptibles aussi de s'y transformer

pour être expulsées ensuite au dehors, si bien que tout histologiste, qui sera en même temps un médecin, remarquera que, si le jeu des grains de ségrégation et de leur vacuole ne s'effectue plus régulièrement au sein d'une cellule rénale, celle-ci deviendra du coup insuffisante. »

M. le professeur Teissier, considérant que l'altération de l'épithélium du rein s'accompagne toujours d'asthénie, de faiblesse du cœur, d'anémie très marquée, en un mot d'un affaiblissement général de l'organisme, est tenté d'admettre que la sécrétion interne des reins n'a pas seulement une action antitoxique, mais qu'elle exerce aussi une influence excrémentitielle, qu'elle agit sur l'activité des échanges, et peut-être encore sur les actes fermentatifs de la vie intracellulaire.

Le dernier travail qui ait été fait sur la question est celui qui a été publié par MM. Carles et Michel à la Société de biologie, le 11 février de cette année. Les auteurs, étudiant le pouvoir néphrotoxique de la macération de rein administrée en ingestion, sont arrivés à ces conclusions : 1° La substance rénale administrée en ingestion et sous forme de macération possède un pouvoir néphrotoxique important et comparable à celui que MM. Castaigne et Rathery avaient démontré à l'égard de l'émulsion rénale, introduite dans l'organisme par la voie sous-cutanée. 2° La glycérine ayant une action irritante spéciale sur l'épithélium des reins, on doit en proscrire l'usage. 3° La dose de deux grammes de rein par kilogramme d'animal constitue une dose toxique, capable de déterminer des lésions rénales si on en prolonge l'emploi pendant 10 jours.

Nous avons suivi dans cette question l'ordre chronologique des faits ; l'intérêt y aura perdu, mais la vérité y aura gagné. On a pu voir par là combien la sécrétion interne

des reins avait passionné ces dernières années le monde scientifique, à combien d'opinions opposées, à combien d'expériences contradictoires son étude avait donné lieu. Niée par les uns, soutenue par les autres, l'accord est loin d'être fait sur l'action de l'extrait rénal. Bien plus, ceux-là même qui croient à l'efficacité du traitement opothérapique ne s'entendent pas sur la façon dont il agit et se partagent en deux camps : ceux-ci font intervenir une action antitoxique, ceux-là une action vivifiante. Mais cette controverse, par les nombreux travaux qu'elle a suscités, a fait faire un grand pas à la question qui nous occupe. Nous allons donc essayer d'exposer à nos lecteurs l'idée qui se dégage de ce chaos d'opinion et de recherches discordantes.

Ce que Brown-Sequard et ses élèves ont bien mis en évidence, c'est que l'insuffisance urinaire est sous la dépendance de 2 sortes de causes : d'abord la non-élimination normale de certains principes toxiques qui doivent sortir du sang, ensuite de l'absence ou de l'insuffisance d'une sécrétion interne élaborée par le rein physiologique et nécessaire à l'organisme.

L'élimination des substances chimiques de l'urine n'est pas un simple phénomène physique de filtration, mais bien un acte sécrétoire dans lequel interviennent l'activité spéciale de l'épithélium rénal. Cet épithélium, ainsi que l'a démontré Heidenhain, réside dans le tube contourné et dans la branche ascendante de Henle. Les grains de ségrégation de Régaud et Policard sont particulièrement actifs pour attirer vers eux, emmagasiner et expulser les produits toxiques qui baignent dans le sang, et qui doivent être extraits de l'organisme. Or, comme dans toute néphrite il y a altération primitive ou secondaire des cellules épithéliales des tubes rénaux, et partant que les grains de ségrégation peuvent

faire défaut, il est légitime de faire agir sur ces substances et dans le sang lui-même les grains de ségrégation qui manquent au rein malade : ceci, en les empruntant à un rein étranger.

Quant à la sécrétion interne des reins, nous n'avons pas de preuve absolue de son existence : mais il est vraisemblable que ce viscère est le siège d'une sécrétion interne présumée peut-être indispensable au travail fonctionnel de l'organe, à l'excrétion des substances solides par les épithéliums des tubes, comme à celle des liquides par les glomérules. Les belles expériences de Brown-Sequard, Meyer, Vitzou, laissent bien peu de doutes à cet égard. De son côté, la pathologie montre chaque jour des discordances entre les troubles fonctionnels et les lésions du rein. Comment expliquer, sans la sécrétion interne des reins, la non-altération de la nutrition générale dans l'anurie des hystériques ? Pourquoi l'anurie calculuse ne s'accompagne-t-elle que tardivement de troubles urémiques ? Nous avons tous vu, à l'autopsie de malades ayant succombé à une affection aiguë et qui n'avaient présenté que de très légers accidents de brightisme pendant leur existence, des reins atrophiés dont le volume était diminué de moitié. Réciproquement on peut constater, chez des sujets morts d'insuffisance urinaire irréductible, des reins sains en apparence et dont les lésions sont à peine histologiquement saisissables.

Mais quel est le rôle de cette sécrétion interne ? A-t-elle une action vivifiante sur l'organisme ? Est-elle destinée à neutraliser les produits toxiques qui résultent de l'activité de nos tissus ? C'est à la seconde hypothèse que se sont rattachés la plupart des auteurs, on sait, en effet, depuis Bouchard, que l'urémie est un empoisonnement complexe auquel contribuent toutes les substances toxiques élaborées par l'organisme ; il

était donc rationnel d'admettre que la néphrine qui combat l'urémie a une action antitoxique. Les analyses de Teissier et Jacquet sont en faveur de cette hypothèse. De son côté, la pathologie expérimentale vous fournit quelques présomptions sur le rôle antitoxique du rein: tout en faisant la part du choc traumatique, les lapins privés de leurs reins sont moins résistants au pneumocoque, au bacille du tétanos, à l'intoxication saturnine.

Maintenant que nous connaissons en partie les éléments de l'insuffisance urinaire, comment suppléer à l'altération qualitative ou quantitative des grains de ségrégation et de la sécrétion interne des reins? A quelle méthode aurons-nous recours? Quelle sera la technique de notre préparation?

LA PRÉPARATION

Nous ne reviendrons pas dans ce chapitre sur les diverses préparations d'organothérapie rénale des prédécesseurs de Brown-Sequard ; nous nous occuperons seulement des divers modes de préparation et d'administration du médicament utilisés depuis Dieulafoy.

CHOIX DE L'ANIMAL. — Quel que soit l'animal sur lequel on prélève les rognons, il est une condition essentielle : il faut que celui-ci soit parfaitement sain pour qu'il ne transmette pas au malade l'affection dont il portait en lui le germe.

A quelle espèce animale s'adressera-t-on ? Dieulafoy employa des reins de lapins et de bœufs, Turbure (de Bucarest) le sang veineux rénal d'un chien vigoureux, De Lignerolles celui de la chèvre ; Teissier, Fraenkel, Dubois et Renaut préfèrent le rein de porc. D'une manière générale, on comprend qu'il faudra choisir de préférence le rein d'un

omnivore, « les grains de ségrégation y étant plus différenciés en vue de la transformation des toxines de l'homme qui sont le résultat d'une alimentation mixte. Expérience faite d'ailleurs, les reins des herbivores donnent une macération bien moins active. » Or, de tous les animaux, le porc est celui dont on pourra le plus facilement se procurer les rognons : les abattoirs pourront en fournir quotidiennement. Des recherches de Choupin, il résulte que les rognons de jeunes porcs sont les plus actifs : on pourra facilement les distinguer de ceux de truies ou de verrats : ils sont plus petits, plus légers, plus blonds et pèsent environ 150 gr.

Nous avons dit qu'on devait rejeter les rognons d'animaux malades : les affections rénales du porc sont relativement rares ; les vétérinaires ont peu souvent l'occasion de les constater ; cependant on peut rencontrer : la congestion des reins, la néphrite aiguë et chronique, la néphrite purulente, la lithiase, qui est exceptionnelle. De plus, certaines affections microbiennes s'accompagnent de lésions rénales : la pasteurellose (pneumonie contagieuse), le rouget, la fièvre charbonneuse, la tuberculose, la rage. Donc tout rognon présentant la moindre altération devra être systématiquement repoussé.

LA PRÉPARATION. — Nous étudierons rapidement l'ingestion à l'état cru, la préparation de la néphrine de Dieulafoy modifiée par Jacquet, celle du sérum de sang veineux rénal défibriné, enfin et surtout la macération aqueuse de rein de porc de Renaut.

1° *Ingestion des rognons crus.* — C'est le mode le plus simple puisqu'il n'exige aucune préparation. Aussi était-il souvent employé par les anciens. Chiporowitsch en a obtenu d'excellents résultats, dans certains cas de néphrites. Nous

avons connu nous-même, dans le service de notre maître M. le professeur Laget, un Egyptien atteint de mal de Bright, qui, ayant lu dans un journal de Paris la communication de M. Renaut à l'Académie de médecine, se mit à manger des rognons de porc crus : il nous avoua avoir eu à la suite de leur ingestion une polyurie intense. Mais il faut évidemment renoncer à ce mode d'administration auquel les malades ne se soumettraient qu'avec la plus grande répugnance.

2° *Néphrine*.— Ce fut la préparation la plus utilisée depuis Dieulafoy jusqu'à Dubois. Après avoir décortiqué et découpé en rondelles minces des reins de porc, on les fait macérer pendant 24 heures dans de la glycérine pure.

La glycérine pure contient 3 0/0 d'eau : elle est très hygroscopique, de sorte que lorsque la macération est terminée on a la composition centésimale suivante :

Glycérine anhydre....	67
Eau.....	3
Suc rénal.....	30

On l'étend ensuite de sérum artificiel dans les proportions de 1/10 ou 1/5, ce qui rend les injections moins douloureuses, et on laisse macérer pendant 2 heures dans le stérilisateur-filtre de d'Arsonval, sous une pression d'acide carbonique de 60 atmosphères ; puis on filtre sous cette même pression à travers la bougie poreuse de d'Arsonval.

Le liquide, préalablement rose, s'écoule incolore, d'une asepsie rigoureuse : sa conservation, au point de vue thérapeutique, est de 2 à 3 mois. On injecte un ou plusieurs centimètres cubes de néphrine. Toute solution qui n'est pas absolument limpide doit être rejetée.

Nous repoussons d'une manière générale l'extrait glycé-

riné de rein : les récentes expériences de Carles et Michel ont mis en évidence l'action irritante de la glycérine pour l'épithélium des tubes rénaux. Les injections de néphrine pourront cependant rendre quelques services dans certains cas d'urémie comateuse, où l'ingestion d'une grande quantité de macération aqueuse est impossible.

3^e *Sérum de la veine rénale.* — Turbure et De Lignerolles tentèrent des injections de sérum sanguin extrait de la veine rénale, supposant, d'après l'idée émise par Bra, dès 1895, que le sang sortant d'un organe et contenant, par conséquent, les produits de sécrétion interne de cet organe, peut avoir un effet plus utile que les sucs extraits de la totalité de l'organe. Pour recueillir le sérum on incise largement le flanc de l'animal et on découvre la veine rénale. Le vaisseau est alors ponctionné avec un trocart dont le tube en caoutchouc est adapté à un grand flacon de verre : au bout de 3 jours le caillot bien rétracté s'est séparé du sérum : on décante alors le liquide dans des flacons de 20 cc. bouchés et lutés à la paraffine. Les préparations seront conservées dans « un lieu frais et obscur, à l'abri des germes et des variations de température. »

L'opération et toutes les manipulations doivent être effectuées dans des conditions parfaites d'asepsie. On pourra pratiquer quotidiennement au malade une injection de 20 cc. de sérum.

Ce procédé présente des inconvénients : a) la préparation est longue et exige une certaine habitude des vivisections ; b) les expériences de Guinard et Dumarest ont prouvé que le sérum de certaines espèces animales était doué d'une certaine toxicité ; c) le sérum de la veine rénale ne contient pas les grains de ségrégation de Renaut.

4^e *Macération aqueuse.* — Ce fut Raphaël Dubois qui, le premier, dans un cas que nous relaterons plus loin, fit ingérer à son malade une macération aqueuse de rein de porc. « L'idée directrice qui m'a guidé, disail-il, c'est qu'il existe dans le rein une antitoxine rénale qui cesse d'être sécrétée ou l'est en quantité insuffisante, dès que le fonctionnement du rein est troublé. Cette antitoxine n'est pas altérée par son passage par le tube digestif. »

Au moment même où Raphaël Dubois publiait cette note à la Société de biologie, M. le professeur Renaut terminait ses études sur les grains de ségrégation. Il considéra immédiatement la publication de son collègue comme ayant une grande portée ; pour lui, l'antitoxine rénale répond aux « condensateurs » de l'épithélium des tubes contournés et réside, selon toute probabilité, dans les grains de ségrégation et dans leurs liquides vacuolaires. Comme les uns et les autres sont solubles dans l'eau, la macération aqueuse de reins de porc contiendra l'antitoxine : de plus, cette dernière ne subissant aucune altération à son passage dans le tube digestif, l'ingestion de la macération sera possible.

La technique de la macération aqueuse a été donnée par M. Renaut que nous suivrons dans son exposé en y ajoutant de très légères modifications. Cette préparation exige des précautions minutieuses dont il ne faudra jamais se départir sous peine de voir échouer la médication.

On choisira donc des reins de jeunes porcs, blonds, pesant au maximum 200 grammes : les rognons doivent être frais, c'est-à-dire que l'animal aura été sacrifié le matin même du jour de la médication. Décortiquer et enlever la portion médullaire de l'organe qui ne contient que les conduits d'excrétion. Couper en rondelles minces, puis laver à l'eau

distillée de façon à entraîner les dernières traces d'urine. Les morceaux de reins sont alors broyés, finement pulpés dans un récipient contenant 450 gr. d'eau chlorurée à 7/1000 et non pas simplement de l'eau distillée pure. « En effet, dit M. Renaut, les grains de ségrégation passeront dans cette solution isotonique sans s'y dissoudre immédiatement. Ils garderont ainsi plus longtemps, et peut-être jusqu'à leur passage dans le sang, leurs propriétés d'accumulateurs et de condensateurs autour d'eux des substances retenues. Ils pourront, dès lors, plus facilement les capter dans le sang et les transmuier en substances plus aisément dialysables par le rein malade. » On laissera alors macérer cette bouillie dans la solution physiologique pendant plusieurs heures. Renaut, Page et Dardelin conseillent de décanter simplement le liquide. Nous préférons, avec Choupin, filtrer le tout sur un linge fin. On recueille ainsi environ 400 cc. d'un liquide légèrement rosé, que le malade devra ingérer en plusieurs doses le jour même de la préparation, car la macération de la veille fermente, ainsi que nous avons pu le constater dans un cas. En été toutes les manipulations dont nous avons parlé doivent s'effectuer dans des réipients entourés de glace.

Nous avons essayé de faire prendre à certains malades la macération aqueuse pure, sans addition d'aucun liquide correcteur : la plupart s'y soumettaient facilement, accusant seulement un certain goût d'urine. Pour vaincre la répugnance de certains sujets, on peut sans inconvénient faire ingérer la macération dans une tasse opaque, en y ajoutant, soit une cuillerée de bouillon concentré de julienne froide, soit un sirop quelconque. Le traitement devra être poursuivi pendant 10 jours consécutifs, avec un repos de 5 jours.

M. le professeur Renaut conseille de faire ingérer quotidiennement 1, le plus souvent 2, parfois 3 reins de porc suivant les indications spéciales de chaque cas. Pour nous, nous nous sommes toujours contenté de l'administration d'un seul rognon : la dose de 2 ou 3 reins nous paraît exagérée, car la macération aqueuse est beaucoup plus active qu'on ne pourrait le penser au premier abord. Il ne faut pas oublier que les macérations d'organes sont douées de propriétés toxiques qui imposent de ne les employer qu'avec ménagement. Les expériences de Roger, de Brown-Sequard et de d'Arsonsal en sont la preuve ; Carles et Michel pensent même que la dose de 2 gr. par kilogr. d'animal est capable de déterminer des lésions rénales si on en prolonge l'emploi. On administrera donc l'extrait de rein avec la même prudence que les autres préparations opothérapiques, la thyroïdine et l'adrénaline en particulier. Il serait même bon, quand l'indication d'agir vite n'existe pas, de tâter la susceptibilité de son malade en commençant par des doses petites, qu'on pourra augmenter dans la suite. Pour les mêmes raisons, le régime Luté ou lacto-végétarien, le repos absolu, seront prescrits pendant la période de traitement opothérapique.

ÉTUDE CLINIQUE

Nous avons vu Brown-Sequard, en 1869, émettre cette opinion que les reins, indépendamment de leur fonction d'excrétion, élaboraient des produits destinés à être repris par la circulation et à être utilisés d'une façon spéciale. Vingt ans s'écoulèrent avant l'application de ces idées à la thérapeutique. Lui-même, en 1891, avait tracé la voie aux cliniciens : partant de ce principe que la sécrétion testiculaire exerçait sur le système nerveux une action dynamogénique, il avait fait les premiers essais d'introduction dans l'économie des sucs extraits des animaux. Bientôt Dieulafoy suivait les traces du Maître et, appliquant le premier à la thérapeutique des maladies du rein les idées de Brown-Sequard, ouvrait à l'opothérapie rénale une ère nouvelle. C'est donc à Dieulafoy que revient l'honneur d'avoir rénové et appliqué scientifiquement une méthode pratiquée empiriquement par les anciens et oubliée depuis près d'un siècle.

Depuis la tentative clinique initiale publiée le 14 octobre 1902 à la Société médicale des hôpitaux de Paris, il ne s'est point passé d'année sans que les médecins français ou étrangers n'apportent de nouvelles observations : si bien qu'on peut dire que l'opothérapie rénale a été étudiée dans presque toutes les formes d'insuffisance rénale : néphrites aiguës ou chroniques, infectieuses ou scléreuses, rein cardiaque, éclampsie, fièvre hémoglobinurique. Seuls, le rein amyloïde et l'albuminurie orthostatique n'ont pas été traités par les extraits de suc rénal. Nous sommes heureux de pouvoir, en partie, combler cette lacune et de relater à la fin de ce chapitre une observation personnelle de rein probablement amyloïde soumis au traitement opothérapique.

Ces observations qui ont eu, à bon droit, un grand retentissement, sont pour la plupart favorables à l'opothérapie rénale, et il semble bien qu'un avenir brillant soit réservé à cette méthode. Mais nous verrons, au cours de notre étude, quelques observateurs venir jeter la note discordante : à côté de nombreux succès avérés, se produisirent des revers et même des accidents, ce qui refroidit singulièrement le zèle des expérimentateurs, et l'organothérapie rénale ne pénétra que faiblement dans la pratique courante.

Pour bien juger la valeur d'une méthode, pour en fixer les indications, le mieux est de réunir les observations publiées à son sujet et de connaître l'avis de ceux qui l'ont maniée. C'est ce côté purement clinique, simplement pratique, que nous voudrions envisager ici, parce que les faits, en attendant des théories bien assises, comportent toujours un enseignement, quand ils ont été bien observés.

L'histoire clinique de l'opothérapie rénale scientifiquement pratiquée comprend naturellement deux périodes :

Dans la première, qui s'étend de 1892 jusqu'en 1903, on administre la néphrine par la voie sous-cutanée. Dans la seconde période, qui s'ouvre avec R. Dubois, on fait ingérer une macération de rein de porc. Nous terminerons par la relation de nos observations personnelles et par quelques considérations générales.

PREMIÈRE PÉRIODE

La première observation clinique date de 1892. Elle a pour auteur M. le professeur Dieulafoy. Elle n'est appuyée sur aucune analyse :

Il s'agissait d'un malade de 43 ans qui présentait des accidents dyspnéiques depuis deux mois. Aux poumons : bronchite albuminurique. Au cœur : hypertrophie, bruit de galop, pas de souffles. Œdème des membres inférieurs. Urines rares (700 gr. par 24 heures). En un mot, mal de Bright, à forme dyspnéique, à marche insidieuse, aboutissant à des accidents urémiques. Le régime lacté, la tisane de lactose amendent peu l'état du malade. Bientôt l'œdème broncho-pulmonaire, l'anurie complète, le coma, les sueurs d'urée s'établissent. L'indication capitale était de rétablir la sécrétion urinaire. Ce fut alors que Dieulafoy songea aux injections imaginées par Brown-Sequard. L'anurie complète datait de plusieurs jours quand, le soir du 6 septembre, on pratiqua deux injections sous-cutanées de néphrine; le 6 et le 8, même traitement. Après chaque injection, il semble qu'il y a une légère amélioration. Le 9, la situation est absolument modifiée : le coma a disparu, les

reins se sont ouverts, car on retire par la sonde 650 gr. d'urine. Mais le 11, l'état du malade s'aggrave, le coma complet s'établit : bientôt éclatent les convulsions et la mort survient en quelques minutes. L'autopsie démontre l'existence d'une néphrite mixte avec prédominance des lésions fibreuses.

M. le professeur Dieulafoy fait suivre son observation des remarques suivantes : « C'est précisément parce que j'ai échoué avec tous les diurétiques connus que j'ai cru devoir essayer les injections sous-cutanées du liquide organique auquel le nom de néphrine me paraît approprié. Je me garderai bien de porter un jugement sur ce moyen nouveau après un seul cas, alors surtout que le malade est mort. Je ferai simplement remarquer que la sécrétion urinaire complètement interrompue pendant cinq jours a reparu dès le deuxième jour des injections. De plus... l'ensemble des symptômes était heureusement modifié. Aussi, sans vouloir tirer aucune conclusion, crois-je permis d'espérer que les injections sous-cutanées de néphrine pourront entrer dans la thérapeutique à titre de diurétique et rendre quelques services surtout dans l'oligurie et l'anurie brightique. »

On voit que cette observation de Dieulafoy n'est pas des plus probantes : de plus elle est incomplète : nous ignorons, en effet, quelle a été l'influence du traitement sur le taux de l'albumine, des chlorures et des phosphates.

Un peu plus tard, en 1894, Teissier et Fraenkel firent des injections de néphrine à deux malades. Ces deux observations que nous résumons sont d'autant plus précieuses, et leurs résultats plus exacts, que, recueillies en dehors de toute idée théorique préconçue, les malades mis préalablement à la ration d'entretien et tous les éléments d'ana-

lyse du bilan nutritif ayant été recherchés, elles ont presque la valeur d'une expérience de laboratoire.

Obs. I. — Néphrite interstitielle commune ; femme, 54 ans. Sa maladie remonte à 4 ans. Galop présystolique et élévation de la pression artérielle. Polyurie, pollakiurie, anémie marquée et œdème des membres inférieurs. Accidents d'intoxication (troubles visuels, névrite périphérique). Puis, polyurie, tendance à l'asystolie brightique. Toxicité urinaire basse. Albumine : 0 gr. 40.

C'est dans ces conditions que pendant cinq jours de suite la malade fut soumise au traitement séquardien. Aucun changement n'apparut dans la quantité des urines émises. Légère augmentation de la pression artérielle. Pas de modifications du chiffre de l'urée et des chlorures ; élévation du chiffre des phosphates : le taux de l'albumine reste le même pendant le traitement, mais diminue sensiblement après la suspension des injections ; un mois après elle avait totalement disparu. Fait capital pour MM. Teissier et Fraenkel : relèvement notable du coefficient urotoxique (myosis à 60 cc. au lieu de 350 cc.) Les résultats cliniques ont pleinement confirmé les données expérimentales : l'amélioration s'est rapidement accusée, si bien qu'un mois après la malade réclamait son exéat. Trois ans après, l'albumine n'avait pas reparu.

Obs. II. — Albuminurie dyscrasique prémonitoire d'une évolution tuberculeuse. Consécutive à une néphrite puerpérale. Etal général défectueux, température de 38° et 39°. Pollakiurie assez marquée, polyurie, urines claires renfermant 0,50 d'albumine. Le régime lacté est le seul qui lui procure une santé relative. Dès qu'elle le quitte, l'albu-

mine reparaît et elle présente de la fièvre. Toxicité urinaire assez élevée. Au sommet gauche, craquements secs.

Sous l'influence du traitement on observa une élévation marquée du chiffre de l'urée, des phosphates, des chlorures, du coefficient urotoxique, enfin la disparition de l'albumine. Mais l'état général s'aggrave, la fièvre s'allume plus intense et quelques semaines après la malade meurt succombant aux progrès rapides de la cachexie tuberculeuse.

Cette seconde observation nous a suggéré la réflexion suivante: la disparition de l'albumine est-elle bien due aux injections opothérapiques ou simplement au régime lacté, ainsi que la malade en avait souvent fait l'expérience? Nous reproduirons 2 observations personnelles de néphrites chez des tuberculeux qui n'ont nullement bénéficié du traitement organothérapique.

Peu de temps après, la même année M. le docteur Gonin communiquait à la Société des sciences médicales de Lyon une nouvelle observation:

Femme; 49 ans. Mal de Bright remontant à plusieurs mois. Généralement bien toléré. Tout à coup, après un surmenage, apparaissent les symptômes suivants: œdème des membres inférieurs, essoufflement, palpitations, oligurie (250 cc.), malaise général, bouffissure de la face, vomissements incoercibles. Rien au cœur. Les purgatifs, les ventouses scarifiées, les émissions sanguines n'amènent aucune amélioration. On décide alors de recourir aux injections quotidiennes d'une solution de néphrine. Bientôt la diurèse s'établit et le taux de l'urine atteint graduellement 800, 1600, 2200, 2600 cc. L'albumine reste très abondante, mais l'état général se modifie très favorablement, les œdèmes disparaissent, les vomissements cessent et la malade se lève. La médication

étant abandonnée, les mêmes accidents reparaissent et cèdent de nouveau au traitement.

Une deuxième observation vient se joindre à celle-ci. Il s'agit d'un homme de 64 ans, atteint du mal de Bright avec bruit de galop typique du cœur, œdèmes des membres inférieurs, pleurésie à droite, dyspnée considérable, oligurie extrême. Sous l'influence du traitement opothérapique, le taux urinaire qui était très bas s'est élevé considérablement, l'œdème a presque entièrement disparu, l'essoufflement n'est presque plus ressenti.

Mais c'est surtout à l'étranger que la première observation de Dieulafoy eut un écho.

En Angleterre, Donovan publie dans le *British medical Journal* un cas qui lui paraît tellement heureux, qu'il engage ceux de ses confrères qui ont l'occasion de traiter les maladies rénales, à faire des essais avec l'extrait de rein et de lui en rapporter le fait. L'observation de Donovan est d'autant plus intéressante qu'il s'agit d'une néphrite aiguë. C'est le premier cas de ce genre publié dans la littérature médicale.

Il s'agissait d'un jeune homme, atteint depuis plusieurs mois d'une néphrite *a frigore*. Malgré le traitement constamment suivi depuis le début de la maladie, son état avait progressivement empiré. Anasarque généralisé. Urines abondantes, pâles, d'une densité de 1010, contenant des traces d'albumine. Donovan administre alors quotidiennement à son malade 3 tablettes de 5 grammes d'extrait de rein préparé industriellement. Il joint à cela le traitement par la nitro-glycérine. Sous l'influence de la préparation opothérapique, l'anasarque disparaît et l'analyse des urines ne décèle plus la moindre trace d'albumine.

Encouragé par les succès des précédents expérimenta-

teurs, Chipérowistch (de St-Pétersbourg) a essayé d'expérimenter, sur une vaste échelle, la valeur de l'organothérapie dans les néphrites. Pour lui, l'extrait rénal a une action qu'on pourrait à bon droit qualifier de spécifique puisqu'elle est indépendante du régime. Ses observations sont au nombre de 35. Nous regrettons de ne pouvoir résumer les principales: nous nous bornerons donc à commenter les conclusions de l'auteur. Il fit d'abord des injections d'extrait rénal à des personnes saines et put se convaincre que, loin de produire quelques troubles, elles favorisaient légèrement la sécrétion urinaire. Il prescrivit alors la médication rénale à 35 malades atteints de différentes variétés de néphrites. Il employa quelquefois les injections de néphrine, mais surtout l'ingestion à l'état cru, jusqu'à donner à ses malades au cours de leur traitement de 20 à 30 reins de porcs ou de moutons. Sauf quelques rares exceptions, les résultats furent excellents. Avec une constance remarquable et dès le début du traitement, notamment dans les néphrites parenchymateuses, il vit le taux de l'urine remonter, les œdèmes disparaître, les battements du cœur se régulariser et devenir plus énergiques. Cette médication amenait une amélioration marquée de l'état général et la suppression des phénomènes urémiques. Dans 40 0/0 des cas l'albumine a disparu. D'autre part la suppression de la médication amenait un retour offensif des accidents après un temps variable pour chaque cas. Pour obtenir un résultat durable, le malade devait prendre en moyenne une vingtaine de reins.

A la suite de ces résultats inespérés, Chipérowistch se demande comment agit la substance rénale. Il ne pense pas que son action soit simplement diurétique: car le traitement, appliqué dans 3 cas de néphrite interstitielle avec

polyurie, a eu pour résultat d'améliorer considérablement l'état des malades en diminuant la quantité des urines. Il croit, comme Brown-Sequard, que le rein, à côté de sa fonction urinaire banale, possède une sécrétion interne de produits encore inconnus, mais indispensables à la vie. En faisant manger le rein cru on introduit artificiellement dans le torrent circulatoire certains de ces produits que le rein altéré est incapable de fournir; une preuve en est donnée par les rapides guérisons d'une attaque d'urémie obtenues immédiatement après l'administration de la substance rénale.

En Italie, en 1896, Picchini fait quelques tentatives d'opothérapie rénale. Comme Dieulafoy il emploie l'extrait glycéринé de rein préparé selon la méthode de Brown-Sequard et d'Arsonval. Ses observations sont au nombre de 4. Dans 3 cas de néphrites chroniques, les résultats thérapeutiques ont été nuls. Aucune des principales manifestations de l'insuffisance urinaire n'a été influencée. Les œdèmes périphériques, l'albumine ont persisté malgré le traitement. Le volume, la densité, le coefficient urétoxique des urines n'ont subi aucune modification. L'état général ne s'est point amélioré. Dans un 4me cas, il s'agissait d'une néphrite gravidique: ici l'opothérapie rénale semble avoir produit une aggravation du mal: l'albumine a même augmenté.

La même année, le docteur Turbure (de Bucarest), dès qu'il eut connaissance des résultats expérimentaux de son collègue le professeur Vitzou, eut l'idée de faire des injections de sang veineux rénal défibriné dans un cas d'insuffisance rénale.

Néphrite interstitielle compliquée d'urémie. Accès de fièvre paludéenne dans les antécédents. Depuis un an envi-

ron les jambes se sont enflées. Il y a de la polyurie, de la polydipsie et des douleurs de tête. A son entrée à l'hôpital Pantelimon, le malade présente de l'anasarque et une ascite de faible intensité. Le foie et la rate ne sont pas gros, mais douloureux à la pression. Le malade se plaint de douleurs lombaires et de céphalalgie. Le volume des urines, qui sont fortement albumineuses, varie de 3000 à 5000 cc. Mais brusquement surviennent une céphalalgie violente, du délire, de la dyspnée, des accès de convulsions toniques. Bientôt l'urine décroît.

Dans ces conditions le docteur Turbure pratique une première injection de sang veineux rénal défibriné retiré d'un chien vigoureux : la céphalalgie disparaît quelques jours après la première injection. On pratique ainsi 6 injections de 12 cc. Bientôt le volume des urines augmente et oscille pendant quelque temps entre 3000 et 5000 cc., puis revient à la normale ; les troubles nerveux, les œdèmes disparaissent ; l'albumine diminue. L'amélioration obtenue chez ce sujet est bien due aux injections de sang veineux rénal défibriné, car ni le régime lacté auquel il resta toujours soumis, ni le tannate de quinine qui lui fut administré à son entrée, ne purent arrêter l'accès d'urémie.

On doit à Luigi Concetti (1897) 6 observations de néphrites chez les enfants, traitées par l'opothérapie rénale. Dans les 3 premières, il s'agissait de néphrites infectieuses (rougeole, scarlatine, diphtérie) se présentant sous la forme aiguë. Les 3 autres cas étaient des néphrites chroniques dont 2 remontaient à 3 ans ; la 3^{me} datait de 9 mois et s'était établie à la suite d'une coqueluche. Tous les moyens thérapeutiques et hygiéniques employés avaient été sans succès. Les préparations d'extrait de rein furent alors ad-

ministrées sous forme de poudre mélangée à un véhicule. A ce traitement Concetti associa un régime et une hygiène appropriés. Or, dans tous les cas soumis à la thérapeutique organique, l'auteur assure avoir obtenu une amélioration progressive jusqu'à la complète guérison de la néphrite. L'albuminurie, les globules rouges, les cylindres ont d'abord diminué dans l'urine pour disparaître peu à peu complètement. La diurèse a été activée, le chiffre de l'urée et des phosphates s'est élevé, les œdèmes ont totalement disparu, l'état général s'est amélioré. On pourrait, au premier abord, se demander si les cas aigus n'ont pas guéri sous l'influence du régime et de la marche naturelle d'une atteinte bénigne. Cependant certains enfants avaient des accidents comme de la somnolence, des céphalées, des vomissements, des convulsions urémiques : or tous ces symptômes ont disparu comme par enchantement, et plus rapidement qu'on n'a l'habitude de le voir avec le traitement classique.

Gilbert, la même année, relate 2 cas personnels. Il a soigné par l'extrait de rein des albuminuriques observés depuis très longtemps et à proportion d'albumine fixe. Le résultat principal de la médication a été la diminution de l'albumine qui est tombée de 6 grammes à 3 grammes ; l'amélioration de l'état général a été très marquée. Mais, après la cessation du traitement, le résultat ne se maintint pas.

De son côté, Léon Jacquet apporte 6 nouvelles observations. Comme la plupart des précédents expérimentateurs, il a obtenu d'excellents résultats avec les injections d'extrait glyciné de rein. Les succès se sont principalement traduits par la disparition progressive de l'albumine, par l'augmentation progressive de la diurèse qui s'est élevée

constamment, enfin par l'amélioration de l'état général. Dans les états urémiques aigus, la diurèse s'est rapidement rétablie. Quand la polyurie existait déjà, l'auteur n'a pas observé d'augmentation dans la quantité des urines. Mais le fait capital qui ressort de ses observations, c'est l'élévation constante du coefficient urotoxique à la suite du traitement. Voici du reste, résumées, les observations de Jacquet.

Obs. I. — Artério-sclérose. Néphrite interstitielle ; remonte à 3 mois. Aux poumons, bronchite généralisée ; au cœur, bruit de galop présystolique. Pouls hypertendu, vertiges, essoufflements. Pas d'œdème. Urines pâles, de quantité normale : 0gr.20 d'albumine. Quelques rares cylindres hyalins. Sous l'influence du traitement opothérapique, et surtout quand il était associé au régime lacté, le coefficient urotoxique s'est relevé. Les chlorures et la créatinine n'ont pas augmenté, le taux de l'urée et des phosphates s'est élevé. L'albumine et les cylindres hyalins ont disparu. L'influence de la médication a été manifeste sur l'état général.

Obs. II. — Néphrite interstitielle. Contracte à l'hôpital une pleurésie qui guérit bien. Aux poumons, quelques râles. Au cœur, léger galop, second bruit clangoreux. Artères athéromateuses, pouls hypertendu. Polyurie, pollakiurie. Urines pâles, contenant 0 gr. 60 d'albumine. Pas de cylindre.

Après les injections de néphrine, le coefficient urotoxique s'est relevé : la différence était moins apparente quand le traitement était associé au régime mixte. L'élimination de l'urée, de la créatinine, des phosphates, a été activée. Le

chiffre de l'albumine est descendu à 0gr.20. Cliniquement, l'état général a été meilleur pendant la durée des injections.

Obs. III. — Albuminurie post-scarlatineuse. Scarlatine il y a 15 ans. Depuis, de temps en temps, céphalées, dyspnée à la marche, poussées d'œdème. L'albuminurie, qui avait disparu, reparait à la suite d'un accouchement.

A son entrée à l'hôpital on trouve : le sommet droit douteux, un bruit de galop présystolique, 0,25 d'albumine et quelques cylindres dans les urines.

Après 8 jours de traitement avec régime mixte, le coefficient urotoxique s'est relevé : le taux des chlorures et de la créatinine a augmenté, les cylindres ont disparu, l'albumine a diminué. Cliniquement, il y avait un mieux manifeste.

Obs. IV. — Artério-sclérose généralisée. Mercurialisme et alcoolisme chronique. Néphrite (œdèmes, palpitations, céphalées, mouches volantes, bourdonnements d'oreilles, pâleur). Myocardite (hypertrophie du cœur, arythmie, souffle tricuspide). Aux poumons : congestion de la base droite, hydrothorax double. Asystolie progressive. Traces d'albumine.

Injectons de néphrine pendant 10 jours. Augmentation de l'urée, des chlorures, disparition de l'albumine. Légère amélioration. Mais les injections procurent au malade des vomissements et il s'oppose à la continuation du traitement. Aussi l'amélioration constatée n'a été que passagère. Bientôt l'hydrothorax augmente, la dyspnée devient plus intense et le malade succombe à une crise urémique malgré une saignée et l'injection de sérum artificiel.

On le voit, ici les résultats n'ont pas été brillants. Il semble bien que l'opothérapie rénale n'ait pas grande influence chez les cardio-scléreux ; nous relaterons à l'appui de ce fait deux autres observations personnelles.

Obs. V. — Néphrite chronique datant de 10 mois ; s'étant traduite par une légère oppression, de la pollakiurie, de la polyurie ; céphalées, vertiges, cryesthésie, doigt mort, de la pâleur, des œdèmes. Au cœur : hypertrophie, bruit de galop dans la région mésocardiaque. Aux poumons : sibilants et ronflants disséminés des deux côtés, dyspnée assez accentuée.

Sous l'influence du traitement, l'état général s'est considérablement amélioré, les petits signes de brightisme ont disparu, le coefficient urotoxique s'est relevé. L'albuminurie n'a pas été modifiée.

Obs. VI. — Néphrite chronique chez un paludéen. Début de l'affection il y a un an environ par tous les petits signes de brightisme (polyurie, pollakiurie, toux, dyspnée...). Artério-sclérose généralisée. Aux poumons : sous-crépitanes aux deux bases. Au cœur : bruits normaux, pas de galop. Hypertension artérielle, œdème mou des membres inférieurs ; les urines sont claires et ne renferment pas d'albumine.

Après dix injections de néphrine, la polyurie a diminué, la toxicité urinaire s'est relevée. L'urée, les chlorures et les phosphates ont augmenté ; enfin, l'état général s'est bien amendé.

M. Jacquet conclue que la néphrine « introduite dans l'organisme par voie hypodermique améliore l'état général. Son action est prépondérante sur la toxicité urinaire.

Nous avons assisté de plus à un relèvement du coefficient d'oxydation. La quantité d'albumine excrétée quotidiennement a été notablement diminuée. Les effets diurétiques n'ont pas été d'une constance absolue. Enfin, le médicament n'est toxique qu'à des doses énormes. En résumé, il nous paraît que, surtout associée au régime lacté, la médication par les injections de néphrine mérite de prendre place dans la thérapeutique courante de l'insuffisance rénale. »

De Cérévenville, au Congrès de médecine tenu à Montpellier en 1898, présente quelques résultats personnels favorables à l'opothérapie rénale. Il a traité par la néphrine les néphrites parenchymateuses avec manifestations urémiques graves : celles-ci lui ont paru favorablement modifiées : la dyspnée brightique a été réduite ; la nutrition et l'énergie ont été activées.

Bozzolo, au Congrès italien de médecine interne de Turin, présente plusieurs cas de néphrites hémorragiques et d'urémie traités par les extraits de rein. Tous ses malades ont tiré grand bénéfice de la médication : le volume des urines a toujours augmenté pendant le traitement ; l'albuminurie a été constamment réduite.

En 1898, de Lignerolles, dans un travail inspiré par M. le professeur Teissier, a repris le traitement opothérapique des maladies du rein par la méthode de Turbure. Sous l'influence des injections de sang veineux rénal défibriné, il a vu, dans les cas de néphrites pures, la céphalalgie, les troubles nerveux, les vomissements, l'oppression, la dyspnée s'amender. Les urines ont subi des modifications favorables : la diurèse a été activée dans les cas d'oligurie, la polyurie a diminué. La toxicité urinaire, diminuée ou exagérée auparavant, s'est relevée ou affaiblie pour attein-

dre un chiffre normal. Nous avons tenu à résumer les principales observations de M. de Lignerolles, car deux cas de néphrites, l'une chez un cardiaque, l'autre chez un tuberculeux, sont à rapprocher de nos observations personnelles.

Obs. I. — Il s'agit d'une néphrite remontant à 4 ans et compliquée de rétrécissement mitral. Entre à l'hôpital en pleine crise urémique violente. La plèvre droite contient un notable épanchement de liquide. Œdème aigu du poumon avec gros râles bronchiques sous-crépitants. Expectoration albumineuse. La malade urine 700 grammes d'urine par 24 heures contenant 1 gramme d'albumine en moyenne.

Après une saignée de 250 grammes, on pratique, à trois reprises, des injections de sang veineux rénal défibriné. Chacune de ces piqûres provoque une réaction locale et générale assez vive; mais peu à peu l'albumine diminue et tombe à 0,40 par litre, l'état général s'améliore, la respiration est libre, sans oppression, la toux rare, l'expectoration claire, mais le volume des urines reste stationnaire.

5 jours après l'essoufflement reparaît, l'œdème des jambes s'accroît, le liquide pleural augmente et nécessite une thoracentèse. Pendant cette seconde phase de la maladie, on a recours aux injections de néphrine, mais « il faut bien avouer que, malgré leur nombre (10 injections de 1 cc.), ces injections n'ont produit aucune amélioration bien appréciable. » Aussi l'anasarque et l'hydrothorax s'accroissent toujours et la malade succombe aux conséquences de l'épanchement considérable des deux plèvres.

La 2^{me} partie de cette observation est à rapprocher de l'observation IV de Jacquet : c'est la deuxième fois que

nous voyons le traitement opothérapique échouer dans les néphrites compliquées de lésions cardiaques.

Obs. II. — Néphrite aiguë, probablement consécutive à la scarlatine. Présente, à son entrée dans le service de M. le professeur Teissier, de l'anasarque avec céphalée constante et faiblesse dans les jambes. L'état général est médiocre. Au cœur : battements réguliers, mais accélérés, bruit de galop. Aux bases des poumons : râles sous-crépittants humides et submatité. La veille de l'injection, le malade avait uriné 500 cc. d'urine, contenant beaucoup d'albumine, de nombreux leucocytes et des cylindres granulo-graisseux.

En présence de la gravité de ces symptômes, on pratique une injection de sérum de la veine rénale dans le flanc droit : le soir même de l'injection, une amélioration considérable s'était produite. Le lendemain, la céphalée, les vomissements avaient disparu comme par enchantement. La perméabilité rénale s'était rétablie. La proportion d'albumine est tombée de 1,80 à 0,25 par litre. Les urines rares sont revenues en grande abondance (3550 cc.). L'élimination des chlorures est activée. Bientôt, l'œdème disparaît totalement, l'amélioration s'accuse de plus en plus, l'albumine disparaît définitivement et le malade quitte l'hôpital complètement guéri. L'injection n'avait produit qu'une très légère réaction locale.

Obs. II. — Il s'agit d'une femme de 62 ans, atteinte d'une néphrite chronique. Elle a remarqué que depuis 6 mois sa santé avait faibli. Depuis 15 jours elle est atteinte d'hémi-parésie droite avec troubles légers dans la parole. Le cœur est hypertrophié et présente un bruit de galop

très net. Pas d'anasarque. Les urines contiennent une grande quantité d'albumine présentant une teinte rosée par l'addition d'acide azotique, symptôme grave. L'épreuve de la perméabilité rénale montre que l'élimination du bleu est retardée et prolongée. Aucun changement ne s'étant produit dans l'état de la malade, on pratique une injection de sérum de la veine rénale qui détermine une vive réaction locale. Le lendemain on peut constater une amélioration très nette de l'état général. On ne constate plus que des traces d'albumine dans les urines. La toxicité urinaire, exagérée auparavant, est redevenue normale. Le taux de l'urée s'est élevé, les troubles nerveux sont moins marqués : la parole est moins gênée ; la parésie a diminué.

Obs. IV. — Malade en pleine urémie, chez lequel le coma, établi depuis trois jours, après une série de crises convulsives répétées 10 fois en une nuit, n'avait cédé à aucun traitement ; les crises convulsives sont analogues aux crises éclamptiques, avec morsure de la langue, pronation forcée du pouce..... La respiration est stertoreuse ; le malade ne reconnaît personne et est insensible à la douleur. Pas d'œdème ; anurie presque complète. L'analyse des urines retirées par le cathétérisme révèle des flots d'albumine. Une saignée de 250 gr. et un purgatif n'amènent aucun résultat.

Après une nouvelle saignée de 200 gr. on pratique une injection de 20 cc. de sérum de la veine rénale, injection qui détermine une vive réaction générale (Temp. 40°). Le lendemain, le malade semble sortir de sa torpeur, mais les crises convulsives continuent. Le surlendemain, nouvelle injection qui élève la température à 39°5 et détermine une

diarrhée abondante et fétide. Le 3^{me} jour le malade meurt sans être sorti du coma.

Or l'autopsie démontre, entre autres lésions, des adhérences pleurales dans toute la hauteur des poumons et la présence de gros blocs crétacés de granulations tuberculeuses entourés d'une zone fibreuse au sommet du poumon droit.

On ne saurait trop insister sur cette observation : comme on a pu facilement s'en rendre compte, le traitement opothérapique n'a amené aucune amélioration. Nous produirons d'autres observations personnelles, qui nous feront rejeter le traitement opothérapique, chez les malades atteints de graves lésions pulmonaires.

M. de Lignerolles conclut, en terminant son travail, que d'après les premiers résultats obtenus, on peut espérer que les injections de sérum veineux rénal seront utilisables au profit des malades atteints de néphrites compliquées d'urémie. Il garde un silence absolu sur son insuccès dans le cas de néphrite tuberculeuse, et cela s'explique : il ne dispose pas des éléments qui pourraient lui permettre de discuter ce cas, car il n'a devant lui qu'une seule expérience.

Nous essaierons, à la fin de cette thèse, en nous appuyant sur de nouvelles observations, de jeter quelque clarté sur la question.

Obolensky, en 1899, dans la thérapeutique médicale russe », apporte 20 nouvelles observations d'opothérapie rénale. Comme l'anglais Donovan il eut recours à la substance desséchée du rein. L'auteur a donné 8 grammes par jour d'extrait correspondant à 40 grammes de glande rénale fraîche. Les résultats ont été toujours favorables au malade : mais l'action de l'extrait rénal n'a pas été aussi éclatante dans ses mains que dans celles des précédents

expérimentateurs. Peut-être faut-il accuser et la nature et la trop petite quantité de la préparation administrée. En tous cas et d'une façon constante, dans toutes les observations d'insuffisance rénale, il put stimuler les fonctions des reins, augmenter la diurèse et activer l'excrétion des produits de désassimilation tels que l'urée et l'acide urique.

Spolverini, qui a institué des recherches à la clinique de pédiatrie de Rome, considère l'opothérapie rénale comme le traitement spécifique de toutes les néphrites. Ses observations recueillies à la clinique infantile sont très nombreuses : il les a partagées en deux classes et distingue les néphrites microbiennes et les néphrites d'origine toxique. Aux premières appartiennent les néphrites de la scarlatine, de l'eczéma, de l'impétigo. Parmi les secondes il range celles de la diphtérie et de la rougeole, qui agissent par leurs toxines.

Chez tous ces malades, Spolverini a expérimenté l'opothérapie : seuls, les malades atteints d'affections post-diphthériques et parfois post-morbilleuses qui, en raison de la bénignité des symptômes, étaient abandonnés à eux-mêmes, n'ont pas été soumis à ce traitement spécial.

L'opothérapie rénale a donné dans les mains de l'auteur des résultats inespérés : aussi Spolverini considère-t-il cette thérapeutique comme le traitement d'avenir des néphrites. L'étude de toutes les observations a montré l'efficacité de la médication, soit en ce qui concerne la marche de la maladie, soit dans la disparition des différents phénomènes. Tous les enfants qui ont été soumis à ce traitement ont complètement guéri, sauf un cas où l'affection datait de 2 ans et qui est resté à l'état chronique.

La marche de la diurèse surtout, bien observée par l'auteur, a montré l'action évidente de l'extrait de rein. Ici

encore la médication a eu pour résultat une très grande augmentation du volume des urines, celles-ci diminuant aussitôt si l'on interrompait le traitement. Chez un sujet, l'opothérapie rénale s'est révélée dans toute son efficacité : la maladie, dans ce cas, avait atteint son maximum de gravité et avait résisté à tous les traitements : il y avait, en effet, de l'anasarque, des menaces d'urémie, de l'oligurie.

L'amélioration commence à se montrer après 8 à 10 jours de traitement et se poursuit graduellement sans interruption jusqu'à la disparition complète des œdèmes. Spolverini a étudié avec précision la marche de la diurèse dans les différentes variétés de néphrites et a montré qu'elle apparaît plus ou moins rapidement suivant l'origine de l'affection : c'est ainsi qu'elle est très rapide dans la néphrite de la rougeole, plus tardive dans la néphrite de l'eczéma et de la scarlatine, ce qui pourrait s'expliquer par la plus grande extension et gravité des lésions. Chose digne d'être notée, contrairement aux autres diurétiques connus, l'extrait de rein stimulerait la fonction rénale sans irriter l'organe. De plus la diminution de l'albumine est indépendante de la diurèse et se produit même lorsque le volume des urines n'augmente pas. Enfin, Spolverini voit dans la disparition des globules blancs et rouges et des éléments figurés du rein une preuve du processus curateur des lésions.

Au Congrès de médecine interne tenu à Paris en 1900, le docteur Tarruella, après une brève exposition de la médication par les extraits d'organes, rappelle les expériences de Brown-Sequard, Meyer, Charrin... et présente des observations personnelles d'opothérapie rénale. Il expose en détail 2 cas qui servent de base à sa communication et

dans lesquels il a expérimenté la médication par le suc rénal. Nous rappellerons brièvement ces 2 observations.

Obs. I. — Il s'agit d'un malade observé à la clinique du docteur Esquerda, et qui se trouvait dans un état très grave au moment où on tenta sur lui le traitement opothérapique. Œdème mou remontant jusqu'à la paroi thoracique, bouffissure de la face, céphalalgie tenace, asthénie générale, oligurie extrême. Urines contenant 8 0/0 d'albumine, abaissement marqué du taux de l'urée, des chlorures et des phosphates.

En présence de l'état désespéré du malade, le docteur Tarruella eut l'idée de recourir à la méthode de Dieulafoy. Il pratiqua une injection de 2 cc. d'extrait glycérine de rein. En très peu de temps la diurèse se rétablit et l'on vit augmenter tous les jours le volume des urines, le taux de l'urée, des chlorures et des phosphates s'élever, l'albumine diminuer dans des proportions notables. En même temps l'état général s'améliorait, les œdèmes périphériques et viscéraux diminuaient, la céphalée disparaissait. On substitua alors à l'injection hypodermique l'administration par la bouche et la médication continua ainsi pendant quelque temps ; ce qui permit de procéder à la résection de la tête de l'hémérus avec chloroformisation chez ce malade qui n'eut pas pu supporter la moindre intervention. Deux mois après la cessation du traitement, il était tombé dans l'état antérieur : une nouvelle cure par la néphrine le rétablit une seconde fois.

Obs. II. — L'auteur cite en outre un cas plus remarquable. Il s'agit d'un malade atteint de chylurie : cette affection qui avait suivi une marche progressive datait de

12 ans et avait résisté à tous les traitements institués. La maladie guérit après un mois et demi de traitement par les injections et l'ingestion d'extrait glycéринé de rein.

Dans un cas de néphrite parenchymateuse avec albuminurie profuse (12 gr. par litre), œdème des membres inférieurs et du scrotum, oligurie avec urines sédimenteuses et cylindres, la reprise des fonctions rénales fut rapide et complète, l'état général s'améliora au point qu'on ne vit plus aucun signe extérieur de la maladie, les forces repa-rurent avec rapidité et permirent au malade de vaquer à ses occupations. Par contre, dans les néphrites à forme interstielle, Tarruella n'a obtenu aucune modification dans l'évolution de la maladie, si ce n'est un rétablissement fugace de la sécrétion urinaire. Aussi incline-t-il à croire que l'œdème et l'albuminurie de la néphrite parenchymateuse constituent la fonction pathologique qui est le résultat de la sécrétion interne du rein, et c'est pourquoi la néphrine vient améliorer les cas de néphrites où cette fonction est le plus directement atteinte. L'auteur n'a enregistré aucun trouble produit par la médication : il estime que de toutes les préparations le suc glycéринé aqueux est la meilleure : l'administration par les voies digestives doit être recommandée de préférence à la dose de 20 à 40 gouttes par jour. Le traitement sera long et avec intermittences.

Commandini, la même année, dans la *Gazetta degli ospitali et delle cliniche*, après avoir relaté quelques observations personnelles d'opothérapie rénale, conclut que la néphrine agit non en aidant la nutrition, mais seulement par son pouvoir antitoxique.

Dans la séance du 1er mars 1902 de la Société des sciences médicales de Poitiers, Paitre a lu une intéressante obser-

vation d'albuminurie avec éclampsie gravidique traitée par l'opothérapie rénale.

L'observation concerne une primipare atteinte d'œdème généralisé et d'albiminurie très intense (14 gr. par litre). Le volume des urines en 24 heures n'excédait pas 100 cc. L'examen microscopique des sédiments révélait l'existence des éléments du rein. La température était inférieure à la normale. Ces symptômes, joints aux douleurs épigastriques, aux vomissements, aux pétéchies, aux vertiges et aux éblouissements, faisaient fortement redouter l'urémie. Le traitement consista d'abord dans le séjour dans une chambre chauffée à 18°, dans le régime lacté absolu et des lavements de sérum artificiel. Malgré cela l'œdème augmentait toujours, l'état général s'aggravait et la malade était dans un état de somnolence et de torpeur.

C'est dans ces conditions qu'on eut recours au traitement opothérapique. En moins de 3 jours, l'anasarque avait presque totalement disparu. La malade sortait de son état demi-comateux et demandait à se lever. Le foie était moins douloureux et la température redevenait normale. Aussi la malade put accoucher sans accidents d'un fœtus de 1600 grammes. L'analyse des urines, pratiquée le lendemain de l'accouchement, montra que la densité des urines était de 1025 au lieu de 1005, l'urée et l'acide urique étaient en quantité normale ; quant à l'albumine, elle avait totalement disparu. Tout semblait terminé, lorsque 2 jours après survint une véritable crise d'éclampsie ; l'œdème avait reparu presque aussi considérable qu'au début. La néphrine fut prescrite et l'œdème disparut de nouveau. Les suites de couches furent dès lors normales et la malade se rétablit complètement.

Nous avons tenu à relater avec quelques détails l'obser-

vation de Paire qui est intéressante à plus d'un titre. C'est en effet le premier cas heureux de traitement opothérapique de néphropathie gravidique : il y a bien dans la littérature médicale une observation de Picchini, qui se rapproche de celle-ci et que nous avons citée : mais le résultat avait été négatif. L'heureux succès de l'administration de l'extrait de rein dans le cas précédent n'innocente pas le foie que les théories modernes mettent spécialement en cause dans la majorité des cas d'éclampsie gravidique : car, en effet, on observe presque toujours des lésions du foie dans l'urémie des femmes enceintes. Qui sait aussi si la sécrétion interne du rein et celle du foie n'ont pas un rôle antitoxique analogue ? On sait en effet que les sécrétions internes provenant de glandes différentes, peuvent avoir le même rôle antitoxique : Robert Bell l'a démontré pour la parotide et l'ovaire ; Boisvert et Blondel pour l'ovaire et le thymus.

Enfin, en 1902 et 1903. Silvestri et Abel ont publié de nouvelles observations d'opothérapie rénale que nous regrettons de ne pouvoir reproduire ici.

DEUXIÈME PERIODE

Avec R. Dubots s'ouvre la deuxième période, qu'on pourrait appeler la période contemporaine de l'opothérapie rénale. Elle diffère de la précédente par les modifications qu'on a fait subir à la préparation et à son mode d'adminis-

tration. Jusqu'ici c'est à l'extrait glycéринé du rein qu'on a eu recours, ce sont les injections qu'on a pratiquées de préférence : dès à présent, grâce aux découvertes de MM. Dubois et Renaut, c'est à la macération aqueuse et à l'ingestion que les cliniciens s'adresseront.

L'observation de R. Dubois, publiée le 28 février 1903 à la Société de biologie, n'est malheureusement appuyée sur aucune analyse. Elle est bien connue ; nous la résumerons brièvement.

Il s'agit d'une néphrite *a frigore* chez un homme de 69 ans. L'albuminurie intense s'accompagnait de phénomènes urémiques violents contre lesquels toutes les interventions thérapeutiques avaient été vaines. L'auteur considérait son malade comme perdu, quand il eut l'idée de lui faire prendre une macération de reins de porc (2 à 3 reins pulpés finement dans 750 gr. d'eau). La macération était administrée 4 fois par jour et pendant 10 jours consécutifs. L'amélioration fut immédiate et l'albumine disparut presque totalement des urines.

Mais ce n'est pas seulement contre les néphrites qu'on a préconisé l'opothérapie rénale ; on a encore vu, sous son influence, les lésions suppuratives du rein s'amender et guérir, et ce fait échappe à toute explication. L'observation est de Cassaët : il s'agissait d'un cas désespéré de suppuration rénale consécutive à la lithiase : les urines étaient très purulentes, les reins volumineux et la malade avait rendu un nombre considérable de calculs. Le sujet fut soumis pendant quelque temps au traitement par les rognons crus ; 15 jours après le début du traitement, l'urine était devenue claire et peu après la malade pouvait être considérée comme guérie.

En décembre de la même année, M. le professeur Renaut

présentait à l'Académie de médecine son remarquable travail sur les grains de ségrégation et tirait de cette étude théorique des conclusions pratiques. S'inspirant des données de son collègue Dubois, il recommandait la macération aqueuse dans l'opothérapie rénale.

Ses essais thérapeuthiques sont nombreux : il ne les relate pas tous et choisit seulement ceux « où la médication a été poussée de façon suffisamment convenable et continue. »

Obs. I. — Néphrite chronique. Bronchite albuminurique et œdèmes périphériques en 1902. En janvier et février 1903, crise d'insuffisance rénale avec œdèmes périphériques et urémie. La quantité d'albumine varie entre 3 et 4 grammes. Le malade n'urine que sous l'influence alternée des sangsues au carré lombaire, de la digitale, du strophanthus, de la théobromine. L'œdème pulmonaire et l'hydrothorax apparaissent alors. Malgré le repos absolu, le régime lacté, les diurétiques et les décongestifs, tous ces symptômes vont en s'accroissant. Bref, si le malade résiste, c'est grâce à des expédients qu'on est forcé d'employer sans jamais obtenir que régulièrement le malade puisse autrement qu'un jour ou deux consécutifs uriner à peu près ce qu'il boit. C'est dans ces conditions de lutte indéfiniment renouvelée que M. Renaut commence le 15 mars 1903 la macération aqueuse du rein de porc.

En mai, la diurèse se rétablit normale, l'albumine diminue pour disparaître bientôt. Tous les accidents brightiques (bronchite, œdème, urémie) s'éclipsent rapidement. Le résultat s'est maintenu jusqu'à la publication de l'observation. M. le professeur Renaut termine en disant : « Voici donc, après un état si grave et une lutte si longue contre

l'oligurie, l'anasarque et les phénomènes incessamment renouvelés d'insuffisance rénale et d'urémie, une guérison relative, du moins un sursis dont le caractère doit frapper.»

Obs. II. — Néphrite interstitielle à la période d'intoxication. P..., 52 ans. Artério-scléreux et syphilitique. Présente des crises de dyspnée urémique avec œdème pulmonaire. Aortite légère. Œdème pré tibial et prurit à la peau. Bref, le malade est avant tout un brightique interstitiel arrivé à la période d'intoxication. Après avoir institué le régime lacté, appliqué des sangsues au triangle de J.-L. Petit, et administré le strophantus et la digitale, on met le malade à la macération de rein de porc.

Sous l'influence de ce traitement, les crises d'oppression deviennent plus rares et s'atténuent, l'œdème des bases pulmonaires disparaît. En somme, un changement total s'est produit dans l'état du malade. La diurèse est très abondante, les urines contiennent seulement des traces d'albumine. On prescrit pendant 10 jours la macération avec repos de 5 jours, puis reprise de la macération, et ainsi de suite. Après quelques périodes d'administration de la macération, l'état du malade devient aussi bon que possible. L'albumine a totalement disparu des urines et le malade « vit de la vie ordinaire, sans aucun incident particulier. »

Obs. III. (Choupin). — Myocardite en asystolie. Foie gros et douloureux. Œdème pré tibial. Œdème pulmonaire permanent. Cœur arythmique, avec souffles intermittents. Le volume des urines n'excède pas 400 cc. par 24 heures, 1,7 d'albumine par litre. Sous l'influence du repos absolu, de la digitale, du strophantus, du régime lacté, l'émission des urines remonte péniblement à 1 litre par jour. Mais

l'albumine augmente, la dyspnée, l'arythmie du cœur persistent ; le malade se cyanose.

C'est dans ces conditions que le malade est soumis à la macération aqueuse du rein de porc. Presque de suite il se trouve transformé : la diurèse s'élève jusqu'à 1800 gr. Après plusieurs périodes de macération, l'albumine se réduit à des traces indosables, le volume des urines atteint 2050 cc., le pouls devient régulier, la dyspnée cesse. Le régime lacto-végétarien est petitement repris. Cet état satisfaisant persiste pendant plusieurs mois. Cette observation d'opothérapie rénale chez un malade atteint d'une affection grave du cœur où en somme le sujet a tiré un bénéfice évident de la macération de porc, est en contradiction avec les nôtres.

Obs. IV. — Néphrite interstitielle remontant à 3 ans. Ethylisme. Urémie avec gros foie et ascite. Bronchite albuminurique et œdème permanent des bases pulmonaires. Hypertrophie brightique du cœur et œdème périphérique. Malgré la médication classique tous ces symptômes s'aggravent.

La médication opothérapique est prescrite. Rapidement le volume des urines, qui était primitivement de 250 grammes, remonte à 1500. Les congestions viscérales, les œdèmes disparaissent, le foie diminue de volume. L'albuminurie persiste mais très réduite. Le malade a tiré un si grand bénéfice de la macération, qu'il ne veut pas l'abandonner.

De toutes les observations qu'il a pu recueillir, M. le professeur Renaut conclut que la macération aqueuse de rein de porc est une médication très active. Elle est diurétique, réduit sûrement l'albumine, permet, par le repos fonctionnel de l'organe, la restauration des épithéliums des tubes contournés du rein, quand celle-ci est histologique-

ment possible. Elle agit en exerçant de véritables effets de désintoxication générale. Jamais, dans les mains de M. le professeur Renaut ou de ses élèves, elle n'a produit d'accidents sérieux : elle peut seulement provoquer du prurit, des éruptions légères (urticaire, miliaire), des crises sudorales. Il convient donc de l'adjoindre aux autres moyens thérapeutiques reconnus jusqu'ici utiles dans les cas d'insuffisance rénale.

A la séance du 9 janvier 1904 de la Société de biologie, M. le docteur Capitan a publié une intéressante observation d'opothérapie rénale :

Il s'agissait d'un cas d'urémie grave qui paraissait même désespéré. Ce malade, goutteux depuis longtemps, fit brusquement une grave endocardite avec myocardite et asystolie. Malgré une médication active (caféine, digitale) les accidents suivaient une marche progressive : M. le docteur Capitan eut alors l'idée d'injecter à son malade le contenu d'un tube de 3 cc. environ d'une préparation commerciale de rein. La même médication fut continuée pendant quelques jours. Bientôt le taux de l'urine s'éleva de 300 à 1500 cc. et tous les symptômes s'amendèrent successivement : le Cheyne-Stokes d'abord, puis les œdèmes, la congestion pulmonaire et les troubles cérébraux. La petite quantité d'albumine contenue dans les urines disparut et tout rentra rapidement dans l'ordre.

M. le docteur Touin a publié dans les « Archives de médecine coloniale » une observation d'opothérapie rénale dans un cas d'anurie consécutive à la fièvre bilieuse hémoglobi-nurique. Comme M. le professeur Renaut il a administré à son malade une macération aqueuse de rein de porc : son succès a été complet. Aussi M. le docteur Touin conclut-il que le traitement opothérapique est appelé à devenir d'un

grand secours aux médecins qui pratiquent sur la côte occidentale d'Afrique. Son application lui paraît indiquée, non seulement dans les cas graves de fièvre bilieuse hémoglobi-nurique, mais encore dans la fièvre jaune où l'anurie constitue aussi un des dangers les plus menaçants.

Le 29 mai 1904, MM. Roque et Lemoine ont présenté à la Société médicale des hôpitaux de Lyon une intéressante observation d'opothérapie rénale.

Il s'agit d'un cas de néphrite chronique compliquée d'urémie. La malade, âgée de 41 ans, présentait depuis quelque temps des vomissements incoercibles, des céphalées atroces entraînant une insomnie absolue. L'œdème est extrêmement marqué, surtout à la face. Au cœur : l'impulsion est forte, mais les battements sont réguliers, il n'y pas de galop. Les urines sont troubles, rares, présentent 5,50 d'albumine, 8,10 d'urée, 6,25 de chlorures par litre. Tout fut tenté (purgatifs, drastiques, diurétiques, saignée). Mais aucune amélioration ne se produisit, les symptômes s'aggravèrent au contraire.

MM. Roque et Lemoine pratiquent alors des injections de néphrine. En 48 heures l'état se modifie : la face est moins bouffie, la céphalée et les vomissements disparaissent. Le volume des urines s'élève à 1650. La néphrine est continuée pendant 10 jours : à la fin du traitement opothérapique, les phénomènes urémiques avaient complètement disparu. La malade garde seulement un peu de bouffissure du visage et une légère quantité d'albumine (0,18). En somme, les phénomènes aigus d'insuffisance rénale ont disparu et on rentre dans l'évolution classique d'une néphrite chronique.

M. Charrier a publié en novembre 1904 dans le *Journal de médecine de Bordeaux* cinq nouvelles observations d'opothérapie rénale recueillies dans le service de M. le Dr Rondot.

Obs. I. — Femme 25 ans, œdème des membres inférieurs. congestion œdémateuse des 2 bases pulmonaires. Urines rares, très foncées, 8 gr. d'albumine. Hypertrophie du cœur, hypertension, galop. Urémie dyspnéique et digestive.

Sous l'influence du traitement de M. le professeur Renaut, le volume des urines, qui était primitivement de 250 cc., monte progressivement à 2000 et 3000, l'albumine disparaît, l'urée et les chlorures augmentent. Parallèlement les symptômes fonctionnels s'atténuent : l'œdème, la dyspnée, enfin la plupart des signes stéthoscopiques cardiaques et pulmonaires disparaissent.

Obs. II. — Malade présentant depuis quelque temps des signes de brightisme. Entre à l'hôpital avec céphalée, fièvre, troubles de la vue, bouffissure de la face, hypertrophie du cœur, hydrothorax ; les urines, couleur bouillon concentré, contiennent 5,10 d'albumine par litre et sont en quantité normale.

Administration du rein de porc pendant 10 jours consécutifs. Sous son influence le volume des urines est doublé, l'albumine tombe à 2,50. Le taux des phosphates et des chlorures s'élève, l'œdème des paupières, les troubles de la vue disparaissent. Bientôt le malade peut reprendre son travail.

Obs. III. — Malade en pleine urémie : hypertrophie du cœur, galop, Cheyne-Stokes, coma. Urines rares, contenant 7 gr. d'albumine par litre.

La macération a eu une action marquée sur la diurèse alors que primitivement, malgré le traitement institué, le sujet ne semblait pas uriner beaucoup. L'albumine a diminué. Mais le malade n'a pu se maintenir au régime lacté et, mal-

gré la défense, a mangé de la viande et du poisson. Bientôt survient une aggravation manifeste, le malade tombe dans le coma et ne tarde pas à succomber.

Obs. IV. — Néphrite chronique avec anasarque, hypertrophie du cœur gauche et bruit de galop.

La macération de rein fait monter le taux des urines à 3700 ; l'albumine disparaît, l'urée et les chlorures augmentent. Au point de vue de l'état général : très grande amélioration.

Obs. V. — Néphrite chez un bacillaire. Œdème des membres inférieurs et du scrotum ; dyspnée, céphalée. Lésions tuberculeuses à seconde période du sommet gauche.

Le traitement de M. Renaut amène une amélioration notable. Les œdèmes, la dyspnée, la céphalée disparaissent.

Le volume des urines est augmenté, l'élimination des chlorures est active ; mais l'albuminurie est peu influencée (descend de 8 à 6 grammes).

De son travail très consciencieux M. Charrier conclut que la macération de M. Renaut constitue un diurétique puissant qui, dans certains cas, a été seul capable de ramener la diurèse à son taux normal et d'amener ainsi une amélioration de la plupart des symptômes. L'excrétion de l'urée et des chlorures s'est relevée d'une façon très appréciable ; Eu ce qui concerne l'albumine, l'action a été moins éclatante : l'albumine a toujours diminué mais n'a disparu que dans 3 cas.

MM. Page et Dardelin ont appliqué l'opothérapie rénale aux variétés de néphrites les plus diverses et les plus rebelles. Les résultats qu'ils ont obtenus ont été toujours remarquables comme rapidité et comme durée. Quelques-uns de leurs malades ont été revus 1, 3, 8 mois après le traitement :

les analyses étaient aussi négatives au point de vue de l'albumine.

Leurs conclusions reposent sur 18 observations. Dans tous les cas, sauf dans 2, l'albumine a disparu totalement des urines. Nous ne saurions reproduire ici toutes les observations de MM. Page et Dardelin que la *Presse Médicale* a récemment publiées : nous nous contenterons d'en extraire quelques-unes parmi les plus intéressantes :

Obs. I. — Mme B..., trente-cinq ans, Néphrite infectieuse. Vue en fin février 1904 ; albumine : 2 grammes par litre. Régime lacté, huit jours : albumine 1 gr. 50. Macération de reins avec lait, dix jours ; albumine : 0 gr. 20 par litre. Diète lactée, quinze jours ; albumine : 0 gr. 20. Avril, albumine : 0. — 26 septembre, albumine : 0.

Obs. II. — M. B..., cinquante-huit ans. Néphrite saturnine. Depuis novembre 1903, régime lacté. Le 2 mars 1904, albumine : 0 gr. 50, régime lacto-végétarien déchloruré, mars et avril. Le 2 mai, albumine : 0 gr. 50. Macération avec alimentation ordinaire, dix jours ; 13 mai, albumine : 0 ; 3 juin, albumine : 0.

Obs. III. — Mme D..., cinquante-quatre ans. Néphrite calculeuse. Série de coliques néphrétiques, à la suite albumine non mesurée, mais certaine. Macération pendant dix jours, albumine : 0. Un mois après, albumine : 0.

Obs. IV. — M. X..., trente et un ans. Néphrite infectieuse. Scarlatine six mois avant ; albumine non mesurée, mais certaine. Macération dix jours, albumine : 0. Dix jours après, albumine : 0.

Obs. V. — Mme E..., soixante ans. Artério-sclérose, urémie. Le 4 septembre, albumine : 2 gr. 15 par litre. Traitement : lait, macération, lavages intestinaux, sérum ; le 10 septembre, albumine : 1 gr. 85 par litre ; le 19 septembre, albumine : 0.

Obs. VI. — Mme F. P..., vingt-sept ans. Néphrite toxique. Morphinomane dix ans, désintoxiquée ; le 4 mai, albumine : 1 gramme par 24 heures. Macération dix jours, le 12 mai ; albumine : 0. En octobre, albumine : 0.

Peu de temps après, un élève de M. Renaut, le docteur Choupin (de St-Etienne) a publié des observations très détaillées que nous résumerons brièvement :

Obs. I. — Néphrite chronique constatée en juin 1902. Urémie en mai 1903 (albumine en grande quantité, anasarque, ascite, gros foie, cœur brightique, œdème pulmonaire).

L'urémie résiste à tous les moyens classiques (lait, digitale, théobromine, purgatifs, sangsues) et l'état paraît désespéré, lorsque le 12 juin on commence la macération.

A partir de cette date, amélioration progressive et disparition de l'urémie. La diurèse augmente, la transpiration est abondante, l'albumine diminue. Tentative de suppression de la macération, suivie d'aggravation du mal. Reprise de la macération et nouvelle amélioration consécutive. Légers accidents : éruptions ortiées et miliaires.

Obs. II. — Néphrite cantharidienne, avec urémie. Le volume des urines était de 250. Elles contiennent un peu d'albumine.

Sous l'influence de la macération : abondantes sueurs à

odeur d'urine, la céphalalgie disparaît, la langue se dépouille. Le volume des urines atteint 1050, l'albumine disparaît : la guérison est définitive.

Obs. III. — Gravelle chez un paludéen avec congestion du rein, hématurie et albuminurie rebelle à tout traitement. Grâce au traitement opothérapique tous ces accidents disparaissent, la diurèse augmente, l'albumine diminue. De nouvelles rechutes se produisent et sont toujours améliorées par le traitement.

Obs. IV. — Néphrite chronique sans urémie. L'albuminurie est très abondante et résiste au régime lacté absolu et à l'iodure de strontium. A la suite de la macération la diurèse augmente : il y a une amélioration générale importante ; l'albuminurie diminue. Le malade, satisfait du résultat obtenu, continue le traitement.

Obs. V. — Néphrite chronique sans urémie, avec hématurie, polyurie abondante et incontinence d'urine. L'analyse des urines décèle une grande quantité d'albumine. La macération aqueuse de rein de porc atténue la polyurie, fait diminuer l'albumine, augmente le taux d'élimination des chlorures et fait disparaître l'incontinence d'urine.

Obs. VI. — Obésité. Néphrite chronique. Bronchites à répétition. Une première période de macération de rein de porc atténue la pollakiurie. Mais l'albumine ne se réduit pas. Après un nouveau traitement l'état général devient meilleur, l'urée et les chlorures augmentent dans les urines, l'albumine diminue. Léger amaigrissement.

Obs. VII. — Emphysème. Bronchites à répétition, Rien au cœur, ni aux reins, mais élimination urinaire réduite. La macération aqueuse de rein de porc a été administrée, ici, simplement comme diurétique : le volume des urines a augmenté. La bronchite et l'asthme n'ont pas été influencés par le traitement.

Obs. VIII. — Goutte. Néphrite interstitielle constatée depuis 8 ans. Malgré un traitement rigoureusement observé et le régime lacté absolu continué depuis 3 ans, l'albumine atteint 11 gr. 13 par 24 heures. Après quelques périodes de macération aqueuse de rein de porc, l'amélioration se poursuit progressivement et l'albumine tombe à 3,64.

Dans cette dernière observation l'influence de la macération sur l'albumine a été extrêmement remarquable.

M. Choupin termine l'exposé de ses observations en disant : « Ce que nous pouvons affirmer, c'est que cette médication nous a donné régulièrement des résultats favorables, c'est qu'elle a réussi parfois où tout avait échoué et où tout semblait devoir échouer. »

Enfin, au mois de mai 1905, le docteur Carles, à la Société de médecine et de chirurgie de Bordeaux, a présenté quatre nouvelles observations d'opothérapie rénale. Il conclut que la macération de rein paraît posséder un pouvoir diurétique de premier ordre. Mais pour lui son action excitatrice sur le rein ne s'exerce qu'en produisant, de façon corrélative, une action néfaste sur l'épithélium des tubes rénaux. Ce qui semblerait le prouver, ce sont les douleurs lombaires et l'augmentation notable de l'albuminurie, des cylindres et des leucocytes. Voici d'ailleurs, succinctement résumées, les observations de M. le docteur Carles :

Obs. I. — Infection staphylococcique. Rhumatisme pseudo-infectieux. Néphrite subaiguë avec poussé d'œdème des jambes et de l'abdomen, bouffissure du visage, céphalées et vomissements. Le volume des urines oscille entre 1 litre et 2. litres 1/2. L'albumine varie entre 1 et 5 gr. par litre. Sous l'influence du rein de porc tous ces accidents disparaissent, l'albumine diminue malgré un régime mixte et le malade se déclare enchanté du traitement. Seule la diurèse n'a pas été influencée. Mais l'amélioration est passagère et cesse avec la suspension du traitement.

Obs. II. — Néphrite *a frigore* chez un alcoolique avec pâleur, anasarque, diarrhée, vomissements, céphalées, hydrothorax. On prescrit la macération de rein de porc : bientôt la céphalée, les vomissements cessent ; la diurèse monte à 2 litres 1/2 et le malade se sent très amélioré. Mais l'albuminurie augmente, et 1 mois après la cessation du traitement survient sans cause connue une hématurie. Aussi M. Carles se demande-t-il si la macération n'a pas une part importante parmi les causes qui ont provoqué son apparition.

Obs. III. — Néphrite interstitielle avec insuffisance rénale. Traitement par la macération rénale qui reste ici inefficace. et n'amène aucune amélioration des phénomènes d'intoxication urémique grave qui étaient apparus.

Obs. IV. — Néphrite subaiguë post-puerpérale. Anasarque généralisé et vomissements qui résistent au régime lacté, aux purgatifs et aux diurétiques. Sous l'influence de la macération de rein de porc, la diurèse monte à 3 litres et l'albumine diminue notablement, ce qui permet de tolérer

un régime moins rigoureux. Mais l'amélioration est passagère. Nouvelle macération suivie d'une amélioration de tous les symptômes, et ainsi de suite.

Nous ne saurions terminer l'histoire clinique de l'opothérapie rénale sans signaler les tentatives de Bra d'une part, de Bosc et Mairet de l'autre : ces auteurs pratiquèrent chez les épileptiques des injections d'extrait de rein : ils n'ont obtenu que de médiocres résultats.

OBSERVATIONS PERSONNELLES

Pour faire une critique impartiale des précédents résultats, nous avons tenu à faire des expériences personnelles. Nos maîtres MM. les docteurs Treille (clinique exotique), Laget (1^{re} clinique médicale), Schnell, ont bien voulu nous autoriser à faire dans leur service quelques tentatives d'opothérapie rénale dont nous allons publier les observations. Nos malades ont été soumis à la macération aqueuse de rein de porc : nous n'avons fait subir au traitement de M. le professeur Renaut que de très légères modifications.

Observation I

(Personnelle)

Néphrite interstitielle. — Diarrhée de Cochinchine. — Paludisme

L.... Pierre, 33 ans. Carrier mineur.

Salle St-Joseph, n° 17, Entré à l'Hôtel-Dieu le 19 janvier

1904. Pas de maladie infectieuse dans la jeunesse. S'engage en 1892 dans la légion étrangère et part pour le Tonkin où il contracte une « fièvre des bois », puis une diarrhée de Cochinchine. En 95 il retourne en France. En 1897 nouveau départ pour le Tonkin où il travaille à la construction d'une voie ferrée. Dans la dernière année de son séjour dans les colonies: atteinte de diarrhée de Cochinchine qui l'oblige à rentrer en France et à venir réclamer nos soins à l'hôpital. Jamais, pas même au cours de sa fièvre et de sa diarrhée, on n'a pratiqué l'analyse de ses urines. Il présente cependant depuis quelque temps des petits signes de brightisme: oppression consécutive aux mouvements, toux matutinale, cryesthésie, secousses électriques, crampes, céphalées, épistaxis, douleurs rénales, polyurie, pollakiurie (se lève 5 fois la nuit pour uriner). Alcoolisme manifeste (vin, bière, apéritifs). A l'examen nous trouvons: Artério-sclérose généralisée; aux poumons: quelques ronflants, congestion des bases; au cœur: galop intermittent, pas de souffle, pointe abaissée, rate grosse qu'il est facile d'accrocher avec les doigts, un peu d'œdème des membres inférieurs.

Voici maintenant la marche de la diurèse et de la tension du pouls mesurée au sphygmo-manomètre de Potain avant l'administration de la macération aqueuse de rein de porc:

1 ^{er} mars	1700	tension 20
2 »	2200	» 21
3 »	2000	» 25
4 »	1000	» 23
5 »	1250	» 27

Analyse des urines pratiquée la veille du traitement opothérapique:

Couleur	jaune foncée.
Réaction	acide.

Urée	16,54 par 24 heures.
Cl	17,12 »
P ² O ⁵	0,51 »
Glucose	Néant.
Albumine	5 gr. 10.
Pigments biliaires	Néant.

Nous avons commencé le traitement le 6 mars 1904 et l'avons continué jusqu'au 17 du même mois.

Marche de la diurèse et de la tension pendant le traitement :

6 mars	1000 cent. cubes	tension	19
7 »	1500 »	»	25
8 »	1150 »	»	27
9 »	1000 »	»	21
10 »	1200 »	»	22
11 »	1800 »	»	23
12 »	1600 »	»	24
13 »	2000 »	»	24
14 »	2125 »	»	28
15 »	1750 »	»	20
16 »	2700 »	»	22

Analyse des urines pratiquée le jour de la cessation de la macération (17 mars).

Couleur	jaune rougeâtre.
Réaction	acide.
Densité	1013.
Urée	7,68 par litre 20 gr. 536 par 24 heures.
Cl	8,77 » 23 gr. 69 »
P ² O ⁵	0,40 » 1 gr. 08 »
Albumine	0,40 » 1 gr. 08 »
Pigments biliaires	Néant.
Glycose	Néant.

Si maintenant on compare ces différents tableaux on peut se convaincre : 1° que la quantité des urines qui semblait baisser les premiers jours de l'administration de la macération augmente graduellement ; 2° que la tension du poulx s'élève légèrement ; 3° que le chiffre d'élimination des chlorures, des phosphates et de l'urée est augmenté ; 4° enfin et surtout l'albumine baisse graduellement : avant le traitement elle se chiffre par 5 gr. 10 par 24 heures, le 10 mars par 2 gr. 60, le 12 mars par 2 gr. 25, enfin après le traitement par 1 gr. 08. D'un autre côté l'état général s'améliore : l'oppression s'amende, la congestion des bases diminue, les œdèmes tendent à disparaître. Nous avons noté seulement après l'ingestion quelques douleurs sourdes et profondes dans les reins, les membres, les articulations et une légère ascension thermique de 38° le 2me jour de la médication, sans qu'il nous paraisse y avoir là, au moins pour ce qui est de la température, une relation de cause à effet. La diurèse a augmenté jusqu'à la totale disparition des œdèmes. Ce n'est qu'après que la quantité d'urine s'est rétablie à son taux normal :

17 mars	2.700 cent. cubes	Tension : 21
18 »	2.800 »	» 26
19 »	2.500 »	» 25
20 »	3.100 »	» 27
21 »	3.000 »	» 28
22 »	3.000 »	» 27
23 »	2.650 »	» 57
24 »	2.600 »	» 28
30 »	1.200 »	» 24
1 avril	1.600 »	
2 »	1.400 »	
3 »	1.000 »	

4 avril	500	cent. cubes
5 »	1.500	»
6 »	1.600	»
8 »	1.400	»

Le chiffre d'élimination des chlorures et des phosphates s'est encore élevé, le chiffre de l'urée a diminué. L'albumine augmente peu à peu. Voici les résultats de l'analyse pratiquée le 24 mars, c'est-à-dire une semaine après la suspension du traitement opothérapique :

Couleur très foncée.

Réaction acide.

Urée	7,17 par litre	15,17 en 24 heures
Cl	12,28 »	27,02 »
P ² O ⁵	0,50 »	1,10 »
Albumine	0,60 »	1,32 »

Glycose, néant.

Pigments biliaires, néant.

Densité, 1015.

Le malade a tant bénéficié de la macération qu'il prie notre successeur dans le service de renouveler le traitement.

Observation II

(Personnelle)

Néphrite mixte. — Bronchite albuminurique. — Urémie dyspnéique

A... Alexandre, 62 ans, journalier.

Salle St-Joseph, n° 21. Entré le 24 mars 1904.

Reçu d'urgence le 24 mars 1904. Répond mal à nos questions. Prétend être malade depuis 1870. A cette époque, à la suite d'un refroidissement, il eut de l'anasarque avec sym-

ptômes graves. Il semble qu'à ce moment il ait eu une néphrite aiguë qui a laissé des traces, car depuis il a présenté tous les symptômes fonctionnels du brightisme. A notre contre-visite, nous trouvons des signes évidents d'urémie. Le malade est assis sur son lit, la face congestionnée, en proie à une dyspnée formidable. L'auscultation du cœur est impraticable. Nous trouvons aux poumons tous les signes stéthoscopiques de l'emphysème avec bronchite : diminution du murmure vésiculaire, ronflants, sibilants, congestion des bases. Œdème des membres inférieurs ; artério-sclérose généralisée. Température normale.

Le malade est soumis au régime lacté du 24 au 30 mars. Sous son influence, la dyspnée s'atténue, le volume des urines augmente. Mais la congestion des bases, les œdèmes, l'albumine persistent.

Voici le mouvement urinaire avant le traitement par la macération de rein de porc :

25 mars	500 cent. cubes
26 »	1.500 »
27 »	1.500 »
28 »	1.600 »
29 »	1.700 »

L'analyse des urines, pratiquée la veille de la médication, avait donné les résultats suivants :

Couleur jaune pâle trouble.

Réaction alcaline.

Densité, 1014.

Urée	15,62 par litre	24,99 en 24 heures
Cl	2,92 »	4,67 »
P ² O ⁵	1,58 »	2,52 »
Albumine	0,15 »	0,24 »

Glycose, néant.

Pigments biliaires, néant.

Nous commençons le traitement opothérapique le 30 mars et le continuons pendant dix jours consécutifs. Comme dans l'observation I, le volume des urines baisse les premiers jours pour s'élever progressivement jusqu'à la fin de la médication et atteindre le chiffre de 3.000.

30 mars	1.500 cent.	cubes
31 »	1.500	»
1 avril	1.500	»
2 »	2.500	»
3 »	2.500	»
4 »	2.500	»
5 »	2.600	»
6 »	2.400	»
7 »	2.500	»
8 »	3.000	»

L'albumine a totalement disparu le 5 avril : les chlorures et les phosphates ont augmenté. L'urée a diminué. Voici, du reste, l'analyse complète des urines du 8 avril, jour de la cessation du traitement :

Couleur jaune pâle trouble.

Réaction alcaline.

Densité, 1009.

Urée, 24,21 par 24 heures.

Cl, 8,30.

P²O⁵, 2,80.

Albumine, néant.

Glycose, néant.

Pigments biliaires, néant.

De plus l'état général s'est considérablement amélioré : les poumons reprennent leur souplesse normale ; la conges-

tion des bases disparaît ; on ne trouve plus trace d'œdèmes périphériques. Aussi le malade se croit totalement guéri, et le 12 avril, c'est-à-dire 4 jours après la cessation du traitement et malgré nos observations, le malade quitte l'hôpital.

Ici, plus encore que dans notre précédente observation, la médication opothérapique a eu une influence incontestable. C'est de toutes nos observations le cas où le malade a le plus bénéficié de la macération de rein de porc.

Observation III

(Personnelle)

Néphrite. — Saturnisme

B... Arnold, électricien, 35 ans.

Salle St-Joseph. Entre le 3 mars 1905.

Ne peut fournir aucun renseignements sur les maladies de sa première enfance. Il se rappelle seulement qu'à 4 ans il contracta au Tonkin une diarrhée de Cochinchine qui dura 8 ans. Une blennorrhagie à 18 ans. Coliques saturnines en 1896 et 1897. Jamais il n'a présenté de signes de brightisme. Un peu d'éthylisme.

Entre à l'hôpital le 3 mars 1904 pour une nouvelle atteinte de colique saturnine : liseré de Burton : constipation opiniâtre, douleur calmée par la pression profonde. Nous trouvons aux poumons des râles de congestion à la base droite. Les 6, 7 et 8 mars le malade a un délire tranquille qui se manifeste surtout la nuit. La température, normale le soir de son entrée à l'hôpital, s'est élevée à partir du 6 pour atteindre son maximum de 39° le 8 au soir. A partir de ce

jour elle a baissé progressivement : le 11, le malade n'avait plus de fièvre.

Le malade, depuis le jour de son entrée à l'hôpital jusqu'à l'administration de la macération de rein de porc, a présenté régulièrement 0,50 d'albumine dans les urines.

Voici le tableau du mouvement urinaire et la marche de la tension avant le traitement :

4 mars	1200 cent. cubes	tension	21
5 »	1300 »	»	23
6 »	1250 »	»	30
7 »	1300 »	»	26

Analyse des urines :

Couleur	jaune clair.		
Réaction	acide.		
Urée	6,40 par litre	8	par 24 heures.
Cl	3,51 »	4,387	»
P ² O ⁵	0,80 »	1	»
Albumine	0,40 »	»	»
Glycose	Néant.		
Pigments biliaires	Néant.		

Nous avons institué le traitement le 8 mars pour le continuer, conformément aux prescriptions de M. le professeur Renaut, jusqu'au 17 mars.

Remarquons tout d'abord qu'il n'y avait presque pas d'oligurie : malgré cela la sécrétion urinaire a été augmentée et, comme pour l'observation 1 et 2, le 2^{me} et le 3^{me} jour du traitement le volume des urines diminue pour progresser ensuite et atteindre à la fin du traitement le chiffre de 3000 cc. La tension sanguine a suivi une marche parallèle : Elle a baissé les premiers jours pour s'élever progressivement :

8 mars	2000 cent. cubes	Tension :	20
9 »	1500 »	»	26
10 »	1600 »	»	21
11 »	2800 »	»	21
12 »	2800 »	»	16
13 »	2000 »	»	22
14 »	2200 »	»	24
15 »	3000 »	»	24
16 »	3000 »	»	26
17 »	3000 »	»	

L'albumine a rapidement disparu des urines : déjà le 10 mars elle avait diminué de moitié : 0,24 par 24 heures. Le 12 mars l'urine n'en contenait qu'une quantité négligeable, le 13 elle était totalement absente. Les phosphates ont augmenté : il y a eu véritable décharge de chlorures et d'urée comme le montre l'analyse pratiquée le 17 mars, c'est-à-dire à la fin du traitement :

Couleur	jaune très pâle.		
Réaction	acide.		
Densité	1010.		
Urée	4,87 par litre	14,61	par 24 heures.
Cl	5,85 »	17,55	»
P ² O ⁵	0,54 »	1,62	»
Glycose	Néant.		
Albumine	Néant.		
Pigments biliaires	Néant.		

Le malade n'a jamais éprouvé le moindre accident, soit pendant, soit après la médication. B... quitta, d'ailleurs, l'hôpital complètement guéri. Nous avons eu l'occasion de le revoir 1 mois 1/2 après le traitement : ses urines ne contenaient pas la moindre trace d'albumine.

Observation IV

(Personnelle)

Insuffisance mitrale. — Néphrite interstitielle

B... Léon, 36 ans, journalier.

Salle Aillaud, n° 20. Entre le 3 février 1904.

Rhumatismes antérieurs. Présente depuis quelque temps tous les petits signes de brightisme de Dieulafoy (épistaxis matutinale, cryesthésie, crampes aux mollets, polyurie, pollakiurie qui l'oblige à se lever jusqu'à 10 fois la nuit).

Entre à l'hôpital le 3 février 1904 dans le service de M. le professeur Laget, en pleine asystolie. Oligurie extérieure, céphalée tenace, nausées, état ébrieux, œdème des membres inférieurs, sous-crépitants fins aux deux bases, poulx hypertendu. Le foie n'est pas gros, pas de reflux veineux des jugulaires, pas d'intermittences cardiaques. Le malade est assis sur le bord de son lit, le visage pâle : la cyanose des lèvres, la dyspnée extrême montrent un trouble profond de l'hématose. L'auscultation du cœur est impossible. Les urines présentent 1 gramme d'albumine par litre. Sous l'influence du repos complet, des purgatifs drastiques, de la digitale en infusion, du régime lacté absolu, tous ces symptômes s'atténuent : la diurèse s'établit, la dyspnée est moins violente, l'albumine diminue. Mais les œdèmes, la congestion des bases, l'hypertension du poulx persistent. L'auscultation du cœur nous a alors donné les résultats suivants : bruit de galop typique du cœur gauche, souffle systolique mitral se propageant dans l'aisselle ; pas d'hypertrophie ; la pointe

bat dans le 5^me espace intercostal, au-dessus et en dedans du mamelon.

Pendant les quelques jours qui ont précédé le traitement il y avait plutôt de la polyurie et une très légère hypertension artérielle :

17 mars 1904	2000 grammes	Tension : 20
18 »	2000 »	» 24
19 »	2750 »	» 20
20 »	1750 »	» 16

L'analyse des urines pratiquée le 20 mars avait donné les résultats suivants :

Couleur	jaune pâle.	
Réaction	acide.	
Densité	1009.	
Urée	7,68 par litre	23,04 en 24 heures
Cl	4,38 »	13,14 »
P ² O ⁵	0,60 »	1,80 »
Albumine	0,20 »	0,60 »
Glycose	Néant	
Pigments biliaires	»	

C'est dans ces conditions que, le 21 mars à 2 heures de l'après-midi, nous commençons l'administration de la macération organique. Sous son influence et brusquement le volume des urines s'élève à 3000 cc. : mais ce résultat est éphémère : le volume des urines ne se maintient à ce taux que pendant quelques jours. Bientôt il baisse et oscille entre 1 litre et 1 litre 3/4. La tension artérielle suit une marche à peu près parallèle. Elle s'élève tout d'un coup pour s'abaisser ensuite et s'élever de nouveau :

21 mars 1904	3000 c. cubes	Tension : 27
22 »	3000 »	» 22
23 »	3000 »	» 26

24 mars 1904	2000 c. cubes	Tension : 24
25 »	1500 »	» 18
26 »	1500 »	» 24
27 »	1000 »	» 22
28 »	1750 »	
29 »	1000 »	» 27
30 »	1250 »	» 23
31 »	1000	
1 ^{er} avril 1903	2000	
2 »	1750	
3 »	1500	

L'albumine a baissé dans de faibles proportions. Mais, contrairement aux résultats que nous avons obtenu dans nos observations de néphrites pures, ici l'élimination des phosphates, de l'urée, des chlorures surtout, a été moins active, ainsi que le montre l'analyse des urines du 28 mars, jour de la suspension de la macération de rein de porc :

Couleur	foncé	
Réaction	acide	
Densité	1010	
Urée	11,53 par litre	19,60 en 24 heures
Cl	2,57 »	4,36 »
P ² O ⁵	0,96 »	1,63 »
Albumine	0,25 »	0,42 »
Glycose		Néant
Pigments biliaires		»

Quant à l'état général, il ne s'est nullement amélioré : les œdèmes périphériques, la congestion persistent. La dyspnée même s'est accentuée. Devant ce résultat négatif nous n'avons pas osé avoir recours à une nouvelle période d'administration de rein de porc.

Pendant deux mois encore le malade traîne, à l'hôpital,

une existence misérable, et finit par mourir, succombant à l'asystolie progressive.

Voici donc un cas où le traitement de M. Renaut n'a été d'aucun bénéfice pour le malade : il faut bien avouer du reste que depuis la macération tous les médicaments cardiaques et diurétiques furent impuissants.

Observation V

(Personnelle)

Myocardite. — Artério-sclérose généralisée. — Néphrite interstitielle

D... Dominique, 56 ans, marchand de journaux.

Salle Mérentie, n° 15.

Ce malade présente dans les antécédents tous les facteurs d'artério-sclérose : alcoolisme, syphilis, surmenage physique et moral. Il a ressenti la première atteinte de son affection cardiaque en Algérie, il y a deux ans, dans les circonstances suivantes : quelques jours après une longue course sous la pluie, il s'aperçoit qu'il avait de l'œdème des membres inférieurs. Un médecin appelé constata l'existence d'une cardiopathie. A la suite du régime lacté et de l'administration des toni-cardiaques, les œdèmes disparurent et tout rentra dans l'ordre. Mais sa santé ne s'était jamais rétablie complètement : le plus petit travail, le moindre écart de régime amenaient un retour offensif des accidents. Il y a huit mois, il se décida à entrer à la Conception dans le service de notre maître M. le docteur Schnell. Il est en ce moment en asystolie complète. Par le régime lacté, la thé-

rapeutique classique, tout se calme. Mais, dès que le malade reprend la nourriture ordinaire, les œdèmes reparaissent. Enfin, après quelques nouvelles poussées, l'asystolie s'établit définitivement et persiste pendant cinq mois. Quelques jours avant le traitement opothérapique, l'examen du malade nous avait donné les résultats suivants: artério-sclérose généralisée, œdème des membres inférieurs et de la paroi abdominale, petits accidents de brightisme. Au cœur: lésions typiques de myocardite; au point de vue fonctionnel: violentes palpitations, angoisse précordiale, essoufflement, arythmie, salves, tachycardie; au point de vue physique: hypertrophie, premier bruit sourd, second clango-reux, pas de souffles. Aux poumons: nombreux sibilants et ronflants, la congestion a envahi la presque totalité de l'organe. Au point de vue rénal, le malade présente tous les signes de brightisme (crampes, doigt mort, pollakiurie, épistaxis...). Dyspnée extrême, constipation opiniâtre qui ne cède qu'à des purgations d'eau-de-vie allemande et à des lavements de séné.

Le 17 mars 1905	1000 cc. d'urine	0,60 d'albumine
» 18 »	1200 »	0,65 »
» 19 »	900 »	0,60 »
» 20 »	100 »	0,60 »

Tous les diurétiques et toni-cardiaques ayant échoué (régime lacté, lactose, théobromine, digitale, spartéine, strychnine, caféine), on se décide à recourir à la macération de M. Renaut, et le 20 mars le malade est soumis au traitement opothérapique.

Voici maintenant la marche de la diurèse et de l'albu-minurie pendant la période d'administration de rein de porc :

21 mars 1905	1200 cc. d'urine	0,40 d'albumine
22 »	1300 »	0,20 »
23 »	1500 »	0,20 »
24 »	1200 »	quantité négligeable
25 »	1000 »	»
26 »	900 »	néant
27 »	500 »	»
28 »	200 »	»

Comme on peut le voir, la diurèse, qui semble activée les premiers jours, tombe bientôt au-dessous de la normale. L'albumine baisse graduellement pour disparaître bientôt. Mais, brusquement, quelques jours après la suspension du traitement opothérapique (27 mars), l'état général s'aggrave, la dyspnée s'accroît de plus en plus et devient extrême, le malade a une abondante expectoration spumeuse, sanguinolente. L'auscultation du poumon révèle l'existence d'œdème pulmonaire. Les urines sont très rouges, la diarrhée est abondante et séreuse, les œdèmes augmentent et la mort survient en quelques jours.

Faut-il mettre le décès sur le compte de l'opothérapie ? Nous ne le pensons pas, car l'état du malade avant le traitement était désespéré comme dans l'observation de Dieulafoy. Il nous semble cependant que la macération de rein de porc a bien été pour quelque chose dans la brusque apparition de l'œdème pulmonaire. Car, bien que l'albumine ait disparu, le volume des urines d'abord augmenté a rapidement diminué pour devenir bien inférieur au taux normal. Rapprochons maintenant ces 2 observations IV et V de cardio-scléreux brightiques soumis au traitement opothérapique de l'observation IV de Jacquet et I de De Lignerolles. D'une façon générale ces malades supportent mal le traitement : l'albumine diminue ou même disparaît, mais la diurèse est

rarement activée, le plus souvent elle est ralentie. L'état général reste stationnaire et peut même s'aggraver. Nous dirions volontiers que la néphrine combat dans ces cas l'insuffisance rénale d'origine rénale, mais n'a aucune action sur l'insuffisance rénale d'origine cardiaque.

Observation VI

(Personnelle)

Néphrite épithéliale. — Tuberculose pulmonaire à la 3^me période

M.... Oscar, 31 ans, musicien.

Salle St-Joseph n° 8. Entre à l'Hôtel-Dieu le 12 février 1904. Diphtérie à l'âge de 8 ans. Pneumonie double à 22 ans. Pneumonie gauche à 23 ans. A 25 ans une néphrite *a frigore* avec anasarque. Pendant cette dernière affection il est soumis 3 mois au régime lacté absolu et observe scrupuleusement les ordres du médecin. La guérison semble avoir été complète, car non seulement les œdèmes mais encore tous les signes d'insuffisance rénale disparaissent.

5 ans plus tard, bronchite avec hémoptysies qui dure 2 mois et laisse des traces. A la suite de cette nouvelle maladie il va faire un séjour au mont Dore où son état semble s'améliorer. Il s'engage ensuite dans une troupe de théâtre et part pour Saïgon. Là il contracte une affection que les médecins ne purent diagnostiquer et qui l'oblige à rentrer en France. Il est arrivé à Marseille depuis 3 mois environ et éprouve depuis tous les principaux symptômes de ce qu'il appelle son ancienne bronchite: embarras gastrique,

respiration courte, toux persistante, sueurs nocturnes, amaigrissement, diarrhée. Nous avons procédé à l'examen du malade quelques jours avant le traitement et nous avons noté les symptômes suivants: aux poumons, gargouillements et souffle caverneux en avant et en arrière au sommet gauche, au sommet droit, craquements. Des 2 côtés et dans toute la hauteur de l'organe, sibilants et ronflants. Au cœur, galop intermittent. Du côté du tube digestif, quelques troubles légers, inappétence, pesanteurs. Bouffissure de la face qui persiste toute la journée mais qui est plus accentuée le matin au réveil. Comme petits signes de brightisme: pas d'épistaxis, crampes aux mollets, secousses électriques, céphalée surtout le soir, bourdonnements d'oreilles, troubles de la vue. La température oscille entre 37° et 38°. Voici maintenant la marche de la diurèse et de la tension du poulx artériel pendant les quelques jours qui ont précédé l'administration de la macération de rein de porc.

13 mars 1904	1200 c. cubes	Tension: 24
14 »	1100 »	» 24
15 »	1125 »	» 22
16 »	1100 »	» 23

L'analyse pratiquée le 15 mars 1903 avait donné les résultats suivants:

Couleur	foncée.	
Densité	1020	
Cl	10,70 par litre	13,375 par 24 heures
P ² O ⁵	1,18	1,475 »
Urée	15,62 »	19,535 »
Albumine	2,40 »	3 grammes

Le sédiment des urines centrifugées contient de nombreux cylindres granuleux, épithéliaux, et des leucocytes en quantité.

C'est dans ces conditions que nous commençons, le 17 mars, le traitement opothérapique. L'état du malade semble d'abord s'améliorer et la diurèse est légèrement activée :

17 mars 1904	1200 c. cubes	Tension: 21
18 »	1600 »	» 23
19 »	1800 »	» 22
20 »	1150 »	» 22
21 »	700 »	» 24

Mais, le 20 mars, la température monte brusquement à 39° le matin. M. de Lignerolles avait déjà observé des accidents analogues. Le même jour le malade est pris de vomissements ; le soir, à notre contre-visite, nous trouvons un peu de dyspnée. La nuit du 20 au 21 a été bonne. Mais le 21 au matin le malade est pris d'une crise de dyspnée intense. Il y a 150 pulsations par minute. Le volume des urines est de 700 gr. En présence de la brusque apparition d'accidents si graves, pendant la période d'injection de la macération, nous pensons qu'il y a là une relation de cause à effet et nous interrompons le traitement opothérapique. Nous instituons alors la thérapeutique classique : ventouses, oxygène, diurétiques. Mais le 21 au soir l'état du malade ne s'était pas amélioré. Le 22 la dyspnée est extrême : le malade meurt à 4 heures de l'après-midi. Depuis l'administration de rein de porc, l'albumine avait augmenté dans de telles proportions qu'il nous a été impossible de procéder à un dosage rigoureux.

Nous avons procédé à l'autopsie 2 jours après la mort du malade : les membres inférieurs étaient très œdématisés. Nous avons trouvé, à l'ouverture du thorax, les lésions que la clinique nous avait révélées : le sommet du poumon droit était occupé par une caverne de la grosseur du poing et par de nombreuses granulations tuberculeuses. A gauche, les

lésions étaient moins accentuées. Les reins, dont l'examen histologique n'a pu être pratiqué, étaient gros et congestionnés.

On ne peut évidemment mettre sur le compte de l'opothérapie le décès du malade, car, au moment où nous avons commencé le traitement, son état était désespéré; mais il faut bien reconnaître qu'ici la macération a précipité le dénouement : l'augmentation de l'albumine, les crises violentes de dyspnée, l'apparition de l'œdème des membres inférieurs après la mort, doivent le faire penser.

Nous joignons à cette observation d'opothérapie rénale chez un tuberculeux un autre cas analogue,

Observation VII

(Personnelle)

Néphrite épithéliale. — Tuberculose pulmonaire

R... Gabrielle, 14 ans, salle Zarifi, n° 11.

Cette malade se trouve dans le service de notre maître M. le docteur Schnell depuis 1 mois 1/2. Elle avait fait antérieurement, et pour la même affection, un séjour dans notre salle. La maladie remonte à 2 ans environ ; son début est le début classique de la tuberculose pulmonaire. Actuellement la malade est pâle et bouffie, peu amaigrie : l'œdème des membres inférieurs remonte jusqu'à la racine des cuisses. Nous trouvons, aux poumons, un souffle caverneux avec râles cavernuleux au sommet droit : des craquements secs au sommet gauche. Au cœur, un peu de tachycardie, pas de galop.

Au point de vue rénal, le volume des urines oscille entre 600 et 700 cc. par 24 heures : la quantité d'albumine est de 6 grammes par litre : l'enfant vomit les matières ingérées dès qu'elle cesse le régime lacté.

Dans ces conditions, le 20 mars nous soumettons la malade à la macération aqueuse de rein de porc : la diurèse est activée, ainsi que le montre le tableau suivant :

17 mars 1905	600 cc. d'urine
18 »	700 »
19 »	700 »
20 »	750 »
21 »	600 »
22 »	1000 »
23 »	1000 »
24 »	900 »
25 »	500 »
26 »	500 »
27 »	500 »

Les œdèmes diminuent. Le second jour du traitement l'albumine qui était auparavant de 6 grammes par litre tombe brusquement à 2 grammes. Mais les jours suivants elle augmente dans de très grandes proportions et atteint jusqu'à 8, 10, 12, 15 grammes. De plus, le 24, la malade est prise d'une abondante diarrhée qui l'oblige à se présenter 8 à 10 fois à la selle. L'état général reste stationnaire : les vomissements persistent, la diurèse d'abord activée tombe au-dessous de la normale, les œdèmes qui semblaient diminuer les premiers jours augmentent bientôt. Aussi le 26 mars nous suspendons le traitement. Un mois après la malade quitte le service nullement améliorée : l'oligurie, les œdèmes, l'albuminurie persistaient.

Si l'on rapproche ces 2 observations de l'observation IV

de De Lignerolles, on pourra facilement se convaincre que le traitement opothérapique est au moins inefficace, quelquefois même dangereux dans la tuberculose pulmonaire avancée, compliquée de néphrite.

Observation VIII

(Personnelle)

Rein amyloïde (?). — Coxalgie suppurée

Salle Sainte-Elisabeth, n° 33. Mlle X..., 33 ans, tailleuse. Cette malade se trouve depuis plusieurs mois dans le service de notre maître M. le professeur Laget et présente des symptômes qui ont fait porter le diagnostic probable du rein amyloïde. Elle est atteinte d'une coxalgie de vieille date qui suppure depuis plusieurs années. La hanche droite est couverte de dépressions cicatricielles et de fistules d'où s'échappe un pus grumeleux. Le malade présente un peu d'œdème des membres inférieurs : la polyurie est peu marquée ; pollakiurie : l'albuminurie existe depuis longtemps en quantité massive dans les urines. Jamais, malgré les variations de régime, on n'a observé de phénomènes urémiques. L'analyse des urines pratiquée la veille du traitement opothérapique avait donné les résultats suivants :

Quantité, 1600.

Couleur jaune clair.

Réaction acide.

Densité, 1011.

Urée	13,57 par litre	21,710 par 24 heures
Cl	2,047 »	3,275 »
P ² O ⁵	1,70 »	2,12 »
Albumine	4 »	6,40 »

Glycose et pigments biliaires, néant.

Rien au cœur et aux poumons. Il n'y a pas apparemment de dégénérescence amyloïde des autres organes. L'état général est mauvais : la malade a une teinte pâle, comme cireuse de la peau.

Nous commençons le traitement le 21 mars et le poursuivons jusqu'au 28. La malade prend avec répugnance la macération aqueuse de rein de porc qui n'amène aucune amélioration. La quantité des urines augmente dans de faibles proportions, le taux de l'urée des chlorures et des phosphates s'élève : mais l'albuminurie augmente.

Quantité 1750

Couleur	jaune rougeâtre		
Réaction	acide		
Densité	1012		
Urée	13,32 par litre	23,31	par 24 heures
Cl	2,92 »	5,18	»
P ² O ⁵	1,15 »	2,01	»
Albumine	6 »	10,50	»
Pigments biliaires	Néant.		

La comparaison des 2 tableaux d'analyse et l'observation clinique ont mis en évidence l'inefficacité du traitement opothérapique.

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

Après la lecture des précédentes observations, de longs commentaires sont inutiles. Nous avons pensé cependant qu'il serait bon d'envisager dans une étude d'ensemble les résultats obtenus jusqu'ici.

On voit que l'opothérapie rénale comprend à son actif un nombre respectable de travaux antérieurs aux récentes communications ; Il ya bien quelques discordances que nous avons tenu à citer (Picchini, Carles), mais quel est donc l'agent thérapeutique n'ayant à son actif aucun succès ? Nous avons tous vu la digitale échouer dans certaines cardiopathies, la salicylate de soude dans certaines formes de rhumatisme, la quinine dans certains accès de paludisme. Ces exceptions n'enlèvent rien à la valeur du médicament. D'ailleurs, il faut faire la part du mode défectueux de préparation : d'un autre côté, il n'est pas étonnant que la médication puisse rester impuissante quand elle s'adresse à un rein à peu près désorganisé. Il est un point surtout que nous tâcherons de bien mettre en évidence : la rénothérapie a des indications spéciales que nous préciserons. Or il ne faut point donner à l'opothérapie rénale une prétention qu'elle n'a pas. C'est surtout faute d'avoir bien caractérisé les faits et pour avoir voulu trop généraliser qu'on s'est préparé des déceptions qui, pour certains, ont fait croire à l'inefficacité de la méthode.

Pour nous, les différents témoignages que nous avons apportés nous paraissent suffisants pour affirmer qu'entre les résultats obtenus et la préparation prescrite il existe bien une relation de cause à effet, et que les faits favorables ne sont point seulement imputables à des coïncidences trompeuses.

Action thérapeutique. — Avant tout, l'extrait de rein, la macération aqueuse en particulier, est un excellent diurétique. C'est là un fait que les observateurs sont unanimes à reconnaître. Nous-même, sous l'influence de la médication, nous avons vu la quantité des urines monter de 1500 à 2700, de 1250 à 3000 et de 1600 à 2250 cc. Mais, chose curieuse qui se dégage de la lecture de nos observations personnelles et dont nous ne pouvons donner l'explication, le volume des urines baisse les premiers jours de l'opothérapie, pour augmenter seulement le 3^{me} et le 4^{me} jour. Ce pouvoir diurétique a été bien mis en évidence par Charrier (de Bordeaux) : pour entraîner la conviction et réaliser une épreuve supplémentaire, il eut l'idée de soumettre à la médication un homme normal, entré à l'hôpital pour des varices. Les jours qui précédèrent l'expérience, il urina 1500, 1400, 1660 grammes d'urine par jour. On administra alors 400 grammes de macération aqueuse : le lendemain il urina 3 litres, le surlendemain 2 litres, puis 2100, 2500, 2600 cc. D'un autre côté et dans certains cas, la médication opothérapique est capable de réduire la quantité des urines : c'est ainsi que Chiprowistch et Jacquet ont pu voir dans la polyurie brightique le volume des urines ramené à son état normal.

L'action de l'opothérapie rénale sur l'albumine n'est pas moins remarquable : ainsi que le dit M. le professeur

Renaut, elle réduit l'albumine plus sûrement que n'importe quel agent thérapeutique connu. Presque tous les observateurs, sauf quelques rares exceptions, ont noté la diminution de l'albumine. Beaucoup ont observé sa disparition complète : Chiprowistch l'a vue dans 40 0/0 des cas : Page et Dardelin, sur 18 observations, ont noté 16 fois sa disparition absolue et définitive. Nous-même, sur 3 cas de néphrites pures, nous avons relevé deux fois le même fait. Cette action réductrice sur l'albumine a été remarquablement constante dans nos observations personnelles : elle s'est montrée même dans certains cas (néphrite avec grave lésion du cœur) que nous considérons comme des contre-indications à l'opothérapie rénale. La diminution de l'albumine n'est pas due simplement au régime lacté : nos malades avaient été mis au lait bien avant la période de traitement ; bien plus, la plupart de ces malades, mis au lait depuis longtemps, recevaient la macération dans un potage maigre. Mais cette action est-elle durable ? Dans certains cas la chose est possible : la preuve en est dans les observations de MM. Renaut, Page et Dardelin, qui ont pu suivre pendant longtemps leurs malades ; nous l'avons observé nous-même (obs. III). Mais dans les cas où la destruction de l'épithélium des tubes rénaux est trop étendue et où la réparation n'est plus histologiquement possible, il ne faudra compter évidemment que sur une action passagère : c'est le cas de notre observation I. En général, moins il y a d'albumine, plus la macération est efficace.

D'une manière générale, l'élimination des matériaux solides de l'urine est activée : le plus souvent le taux de l'urée et des phosphates s'élève : nous l'avons noté dans la plupart de nos observations. Fait plus important : l'élimination des chlorures suit les mêmes modifications : on

pourrait croire au premier abord que cela est dû simplement à l'ingestion d'une macération chlorurée: mais il est facile de se convaincre en consultant nos analyses que le chiffre des chlorures éliminés en plus est supérieur à celui que contient la préparation. Beaucoup d'observations ont signalé la disparition des cylindres. Jacquet a noté le relèvement du coefficient urotoxique dans les urines hypotoxiques, de Lignerolles l'abaissement de la toxicité urinaire dans les urines hypertoxiques.

Quand on sait quelles heureuses modifications subissent le volume et la composition des urines, il est facile de comprendre quels avantages le malade tire de la médication au point de vue de l'état général. C'est d'abord un sentiment de bien-être qu'accusent tous les sujets. L'abondante diurèse fait bientôt diminuer les œdèmes périphériques et viscéraux. L'anasarque disparaît, la céphalalgie, les troubles nerveux, les vomissements cessent le plus souvent. Aux poumons la bronchite, l'œdème, les congestions diminuent, l'oppression s'amende. Les modifications circulatoires sont de peu d'importance: le bruit de galop disparaît quelquefois. Nous avons noté, ainsi que Jacquet du reste, une très légère augmentation de la pression artérielle.

Mais il est des cas où l'amélioration se produit avec une rapidité et une intensité telles que la stimulation de la diurèse est à elle seule incapable d'expliquer le fait. Souvent avant que la diurèse ait eu le temps de se produire et que les décongestions viscérales et périphériques se soient faites il s'opère une sorte de désintoxication générale qui fait sortir les malades du coma urémique. La macération a donc manifestement une action antitoxique dont l'importance est capitale.

Indications. — Quelles sont maintenant les indications cliniques auxquelles l'opothérapie rénale doit satisfaire. Presque toutes les néphrites (sauf le rein amyloïde) sont justiciables de la rénothérapie : néphrites chroniques épithéliales et interstitielles, néphrites aiguës, puerpérales ; anurie calculeuse (Cassaët, Page), anurie de la fièvre bilieuse hémoglobininurique (Touin). Elle se montre souveraine surtout dans l'urémie et dans la période préurémique où les phénomènes tiennent à « une brusque suspension de l'activité rénale ou à la brusque suppression fonctionnelle, dans un rein préalablement malade, des portions de parenchymes restés jusque-là perméables, mais momentanément inhibés sous l'influence d'un surmenage soudain. » Mais il est un point sur lequel les auteurs n'ont pas assez insisté. Nous pensons qu'on peut, avec avantage, soumettre à l'opothérapie rénale certains malades atteints de néphrites chroniques bien compensées : la rénothérapie pourra ainsi, chez les brightiques affaiblis, réduire l'albumine et contrebalancer le déficit des phénomènes endo-sécrétoires. On pourra donc, au cours de l'évolution des néphrites et en dehors des crises-urémiques, conseiller aux malades des cures périodiques de macération de rein de porc.

Contre-indications. — Tous ceux qui ont expérimenté la méthode parlent des indications de l'opothérapie rénale, mais personne ne dit mot des contre-indications. Nous ne pouvons donner à cette question tout le développement qu'elle mérite, le nombre de nos observations n'étant pas assez étendu ; d'autres pourront le compléter. En tous cas

nous croyons avoir trouvé deux contre-indications formelles à l'opothérapie rénale :

1^o Dans les graves lésions du cœur mal compensées, la rénothérapie est inefficace et peut être dangereuse : il est facile de s'en convaincre en lisant nos observations IV et V ; d'une manière générale ces malades supportent mal le traitement opothérapique : l'albumine diminue, disparaît même, la diurèse est quelquefois activée, mais l'état général s'aggrave, les œdèmes persistent, la dyspnée s'accroît, les battements cardiaques se précipitent et s'affaiblissent. De Lignerolles (obs. I), 7 ans avant nous, reconnaissait n'avoir obtenu aucune amélioration chez un brightique atteint de rétrécissement mitral avancé. Un malade de Jacquet, atteint de myocadite, présentait des vomissements à chaque injection de néphrine et refusa de continuer le traitement : l'amélioration ne fut que passagère et le malade ne tarda pas à succomber. On pourrait mettre cet échec sur le compte d'un morceau de capsule surrénale adhérent au rein de la macération et qui aurait été administré au malade : mais nous avons parfaitement décortiqué les rognons de la préparation et il faut écarter cette cause d'erreur. Les observations de Renaut, Choupin et Capitan sont en contradiction apparente avec les nôtres : on peut expliquer cela par le degré moins avancé des lésions et de l'insuffisance du cœur.

2^o Chez le tuberculeux à la 3^{me} période, la macération aqueuse de rein de porc ne nous a pas donné de meilleurs résultats (obs. VI et VII). Ici même l'albumine a augmenté dans de très grandes proportions ; la diurèse est restée stationnaire ou a diminué ; l'état général est resté le même ou s'est aggravé. Teissier (obs. II) et de Lignerolles (obs. IV) ont noté les mêmes phénomènes. Ce dernier a vu les injec-

tions de sérum de la veine rénale amener chez son malade une vive réaction générale avec diarrhée fétide et élévation considérable de la température (40°).

Accidents. — Suivant Renaut et Choupin, la macération aqueuse de reins de porc peut produire, soit dès son introduction dans le tube digestif, soit par son accumulation dans le sang, de légers accidents tels que du prurit, de l'urticaire, des miliaires, des crises sudorales et un peu d'embarras gastrique. Pour notre part, nous n'avons jamais observé de pareils phénomènes: mais nous croyons que la médication est capable de produire des accidents plus graves si on l'emploie à des doses immodérées. Les récentes expériences de Ramond, Hulot et Carles ont prouvé la très grande toxicité des macérations d'organes: celle de Nefedieff, Albarran et Bernard ont démontré que les sérums néphrotoxiques sont susceptibles d'entraîner de la congestion du rein et peut-être même l'altération de

Enfin, dans un cas unique de rein probablement amyloïde, l'influence du traitement opothérapique a été nulle. l'épithélium des tubes rénaux. On pourra éviter ces accidents en se conformant aux prescriptions que nous avons déjà données: employer la médication à des doses réfléchies, tâter la susceptibilité des malades en commençant par de faibles doses qu'on augmentera dans la suite.

Pour terminer, nous dirons avec M. Teissier: «L'opothérapie rénale constitue un procédé dont les praticiens auraient tort de se priver. A condition de mettre les choses à leur vrai place, de ne pas demander à la méthode des effets définitivement curateurs et de les considérer seulement comme un adjuvant puissant, presque toujours utile,

des moyens habituellement employés pour parer aux accidents de l'insuffisance rénale, quelle qu'en soit l'expression, le médecin trouvera dans son emploi autre chose que des déceptions. »

CONCLUSIONS GENERALES.

Comme la plupart des autres branches d'organothérapie, l'opothérapie rénale fut très en vigueur dans l'antiquité gréco-latine, au moyen âge et au XVII^e siècle.

L'opothérapie rénale agit en comblant le déficit des actes endo-sécrétoires et en produisant de véritables effets de désintoxication générale. Mais le mécanisme intime de cette action n'est encore qu'imparfaitement élucidé. La théorie de M. Renaut sur le rôle des grains de ségrégation est très séduisante.

La macération de rein de porc est, de toutes les préparations, la plus rationnelle et la plus efficace. Elle est douée d'une très grande activité : aussi ne doit-on l'administrer qu'à doses modérées : la dose de 1 rognon nous a paru généralement suffisante.

La préparation de M. Renaut est avant tout un excellent diurétique : elle réduit sûrement et peut même faire dispa-

raître l'albumine : le plus souvent l'élimination des chlorures, des phosphates et de l'urée est activée. L'état général suit parallèlement d'heureuses modifications. Dans certains cas, les effets de la macération sont si rapides et si intenses qu'il faut bien reconnaître à la méthode une action antitoxique au premier chef.

L'opothérapie rénale constitue donc une méthode qu'on devra adjoindre aux autres moyens thérapeutiques au cours de l'évolution de toutes les néphrites, soit au moment, soit en dehors des crises urémiques.

Enfin l'opothérapie rénale nous a paru contre-indiquée dans les graves lésions du cœur et dans la tuberculose pulmonaire avancée.

Vu et approuvé :
Montpellier, le 5 juillet 1905.

Le Doyen,

MAIRET.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 5 juillet 1905.

Le Recteur,

Ant. BENOIST.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- HIPPOCRATE. — Aphorismes.
CELSE. — De re medica, 40 av. J.-C.
DIOSCORIDE. — Matière médicale, 75.
DU PINET. — Traduction de Pline, 1542.
MESUÉ L'ANCIEN. — Edit. de Venise, 1581, 851.
ALBUCASIS. — Opera, X^{me} siècle.
AVICENNE. — Opera. Le Canon de la Médecine, X^{me} siècle.
AVERRHUES. — Opera medico chirurgica. Colliget, XII^{me} siècle
ALBERT LE GRAND. — De virtute animalium. 1280.
PARACELSE. — Opero medico-chirurgica, 1527.
CUBA. — Hortus sanitatis (Traduct. Vêrard), 1835.
DUSSEAU. — Enrichia ou manipul de Micropoles, Paris 1561.
MATTIOLE. — Commentaires de Dioscoride (Trad. franç.), 1581.
ETTMULLER. — Opera omnia (Trad. Bonnet), 1702.
LÉMERY (Nicolas). — Traité universel des drogues simples, 1798.
POMET. — Histoire générale des drogues, 1735.
ROUSSEAU. — Secrets et remèdes.
SCHÖEDER. — Pharmacopée, 1704.
GEOFFROY. — Mat. médicale (Baquier et Arnaud de Nobleville, 1756).
DESBOIS DE ROCHEFORT. — Cours de mat. médicale, 1779.
ALIBERT. — Eléments de thérapeutique, 1804.
FRESSINGER. — La thérapeutique des vieux mattres (Soc. des édit. scient.).

- BARRIER. — Opothérapie chez les anciens, 1903.
BRUNET. — Archives cliniques de Bordeaux, 1898.
HEIDENHAIN, — Arch. f. mikr. Anat., 1874.
NUSSBAUM. — Arch. f. die ges phys., XVI, 1878.
GRÉHANT. — Soc. de biologie, 1879.
BROWN-SEQUARD et d'ARSONVAL. — Académie de médecine et Société de biologie, 1889 à 1893.
GILBERT et CARNOT. — L'opothérapie, 1898.
ELOY. — Méthode de Brown-Sequard, 1893.
EGASSE. — Bulletin de thérapeut., 1892.
MEYER. — Arch. de physiologie, VI (5), I, 1893.
AJELLO et PARASCANDALO. — Lo sperimentale, anno 49, 1895.
JACQUET. — Thèse de Lyon, 1897.
CAMBE. — Revue de la Suisse romande, 1895.
DE CÈREUVILLE. — Presse médicale, 24 avril 1898.
VITZOU. — Soc. de biologie, p. 689, 1903.
CASTAIGNE et RATHERY. — Presse méd., 1902.
BATTESTI et BARRAJA. — Marseille médical, 1902.
DUBOIS (R.). — Soc. de biologie, 28 fév. 1^o, 1903.
RENAUT. — Bulletin général de thérapeut., p. 208, 1902.
— Académie de médecine, 22 déc. 1903.
RÉGAUD et POLICARD. — Soc. de biologie, 28 déc. 1901.
— Soc. de biologie, 4 juillet 1903.
ARNOLD. — Anat. Auzeiger, 1902.
TEISSIER. — Bulletin méd., 6 juillet 1904.
CARLES et MICHEL. — Soc. de biol., 11 fév. 1905.
DIEULAFOY. — Soc. médicale des hôpitaux, 14 oct. 1892.
— Pathologie interne, 1898,
TEISSIER et FRAENÇEL. — Province médicale, août 1895.
— Archiv. de physiol., 1899.
GONIN. — Lyon médical, 1894.
SCHIPEROWITSCH. — Méd. moderne, 1895.
— Bulletin médical, 1898.
— Gazette de Botkine, n^o 41-45.
DONOVAN. — British med. Journal, 1895.
PICCHINI. — Ga-del-ospid, dell. clin, 1896.
TURBURE (E.). — Spitalul. Bucarest, déc. 1897.
CONCETTI. — Congrès de Moscou, 1896.
GILBERT. — Monographies du D^r Critzman.
JACQUET. — Thèse de Lyon, 1897.

- BOZZOLO. — Congrès de Turin, 1898.
- DE LIGNEROLLES. — Thèse de Lyon, 1898.
- Echo méd. de Lyon, 52-58, 1899.
- Lyon médical, 30-33, 1899.
- TARRUELLA. — Congrès de Paris, 1900.
- Revista de med. y cir. Barcelonne, 1901.
- COMMANDINI. — Gaz. deg. osp. et del. clin., 18 fév. 1900.
- PAITRE et ROLAND. — Poitou médical, mars 1901.
- SILVESTRI. — Polic. Roma, 3, IX, Sez prat., 1663-69, 1902.
- ABEL. — Ann. S. Pharm. Phila., I, XXV, 301-305, 19. 3.
- DUBOIS (R.). — Soc. de biologie, 28 fév. 1903.
- RENAUT. — Acad. de médecine, 22 déc. 1903.
- CAPITAN. — Soc. de biologie, 9 janv. 1904.
- Médec. moderne, XV-12, 1904.
- TOUIN. — Arch. de médecine coloniale, 1904.
- CHARRIER. — Journal de méd. de Bordeaux, nov. 1904.
- PAGE et DARDELIN. — Presse médic., 21 déc. 1904.
- CHOUPIN. — Revue de méd., 10 janv. et 10 fév. 1905.
- CARLES. — Gazette des sc. méd. de Bordeaux, 7 et 14 mai 1905.
- Soc. de méd. et de chir. de Bordeaux, 17 mars 1905.
- OBOLENSKI. — Rev. de therap. méd. et chir. infantiles, 1901.
- CASSAET. — Soc. de méd. et chir. de Bordeaux, 7 nov. 1903.
- LEMOINE et ROQUE. — Soc. méd. des hôp. de Lyon, 1904.
- Lyon médic., 29 mai 1904.
- TEISSIER. — Bulletin médical, 6 juillet 1904.
-

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime, si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque !
